Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz und Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 21. MÄRZ 1958 — 100. JAHRGANG · HEFT 12

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem Pathol. Institut der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Klinge*)

Das sog. Myoblastenmyom und seine Bedeutung für die Praxis

von F. KLINGE

Zusammenfassung: Es wird im Interesse der Zusammenarbeit zwischen Pathologen und Arzt ein Krankheitsbild beschrieben, das den Ärzten kaum bekannt ist, während es in der Pathologie schon sein 30. Jahresjubiläum gefeiert hat: Das sogenannte Myoblastenmyom. Es handelt sich um einen nicht seltenen Tumor, dessen Histogenese zwar noch nicht restlos geklärt, der aber in seinem Erscheinungsbild gut bekannt und als Tumor eigener Art mit charakteristischen Gewebsstrukturen anzusprechen ist. Es handelt sich dabei um kleine, gutartige Geschwülste, die überwiegend in der Zunge und der Haut vorkommen und auch sonst verstreut im ganzen Körper. Es gibt aber auch ganz selten bösartige Verlaufsformen, die sich wie echte, maligne Tumoren verhalten.

Summary: In the interests of a co-operation between pathologists and physicians the author describes a disease which is scarcely known among doctors, whereas, in pathology it has already celebrated its 30th anniversary: It is namely the so-called myoblastomyoma. It represents a not uncommon tumour, the histogenesis of which is not yet completely clarified. However, its clinical picture is well-known and it is considered a tumour with its own peculiarities and with characteristic tissue structures. These small benign tumours predominantly occur in the tongue, in the skin, and dispersed over the whole body. Malign types, which show the behaviour of genuine malign tumours, are rarely encountered.

Zu Forschung und Lehre stellt sich dem Pathologen das gleichrangige Aufgabengebiet der Zusammenarbeit mit dem Arzt, dem durch die histologische Untersuchung von Probeausschnitten wichtige Fingerzeige gegeben werden, die oft allein entscheidend für Diagnose, Prognose und Therapie sind. Daß dies besonders für die Tumoren gilt, weiß jeder Arzt und handelt danach, wenn er keine Unterlassung begehen will.

Gewiß liegt dem Arzt in erster Linie daran, durch die morphologische Untersuchung ein Urteil darüber zu bekommen, ob ein Prozeß gut- oder bösartig ist, gleich, von welchem Gewebe der Tumor ausgeht; andererseits aber ist eine solche Entscheidung doch — zumal bei den Grenzfällen — nur möglich unter Beurteilung des genauesten feineren Gewebsbildes und dessen Vergleich (Reifegrad) mit der Matrix, dem Mutterboden. Ist es doch heute Allgemeingut des ärztlichen Wissens, daß die feingewebliche Analyse im Einzelfall erst ein Urteil ermöglicht über das biologische (klinische) Verhalten und sehr nachdrücklich die Therapie bestimmt, sei es des Radiologen, sei es des operativen Praktikers. Das gilt ebenso für die unreifen, malignen Wachstumsprozesse, wie für die reifen, gutartigen. Aber das sind ja Selbstverständlichkeiten; jedem Arzt sind ja die Wachstumsprozesse, reif wie unreif, von allen Geweben des Körpers so bekannt, daß er auch ganz unbewußt mit der bestimmten Gewebsdiagnose eines Tumors einen bestimmten klinischen Begriff verbindet, sei es nun ein Karzinom bestimmter Struktur, ein Sarkom, oder seien es gutartige reife Blastome, wie Fibrome, Leiomyome, Angiome, Adenome usw.

Nachdem in den vergangenen 100 Jahren nun die systematische morphologische Durchforschung der Tumoren eine morphologische Ordnung, ein System hat entstehen lassen, das als Grundlage der biologischen (klinischen) Wertigkeit in den Grundlagen sich bewährt hat und das alle Tumoren aller Gewebe umfaßt, wäre es kaum möglich, darüber noch etwas Neues zu sagen — wenn tatsächlich alle Tumoren im „System" untergebracht wären.

Aber das ist nicht der Fall; immer wieder wurde und wird eine „stella nova" beschrieben, ein bisher nicht gekannter morphologischer Wachstumsexzeß! Wenn es sich dabei um „Raritäten", wie so oft, handelt, kommt ihnen natürlich kein allgemeines ärztliches Interesse zu.

Aber nicht immer ist es bei solchen „Neuheiten" so. Erstaunlicherweise, muß man schon sagen, taucht gelegentlich ein neuer Stern am Firmament der Tumoren auf, der lange übersehen, großes ärztliches allgemeines Interesse beanspruchen kann. Dazu gehört das sogenannte **Myoblastenmyom**, über das hier berichtet werden soll in einer zusammenfassenden Überschau für die Bedürfnisse des Praktikers, was meines Wissens noch nicht geschehen, aber dringend an der Zeit ist wegen der beachtlichen Bedeutung dieser Erkrankung für den Arzt.

Allerdings so neu — für die Fachpathologen — ist diese Gewächsart eigentlich nicht; nur ist es so, daß erst im Laufe mehrerer Jahrzehnte durch Untersuchung der Fachwissenschaftler, die sich auch heute immer noch darum streiten, soviel Material zusammengetragen worden ist, daß es erst jetzt möglich wird, eine für den Arzt gültige Beschreibung zu geben und ihm diesen Tumor vorzustellen. Das und nur das, keine Teilnahme an den noch im Gange befindlichen theoretischen Diskussionen, soll hier allein nach den Bedürfnissen der praktizierenden Ärzte geschehen.

Als ich — als Prosektor am Leipziger Institut von *Werner Hueck* — vor nunmehr genau 30 Jahren erstmalig diese

Gewebsbilder sah, wurden zwar schon die wichtigsten klinischen, ärztlich interessierenden Fragen angeschnitten (und auf einem Vortrag der Gesellschaft für Pathologie 1928 auch verwertet); aber etwas sicheres über die klinische Dignität und die Besonderheiten des Wachstums konnte aus den wenigen eigenen Fällen nicht abgeleitet werden. Und im Schrifttum gab es darüber nichts anderes als eine Arbeit von dem damaligen Moskauer Pathologen *Abrikossow*, die 1926 erschienen war, auch nur über wenige Fälle berichtete, und die auch den Namen bekanntgab, mit dem der erste Beschreiber den Tumor getauft hatte: Myoblastenmyom. Ich komme später darauf zurück.

Bis dahin offenbar übersehen, jedenfalls nie vorher beschrieben, häuften sich nach 1928 die Mitteilungen derart, daß heute eine fast unübersehbare Fülle von Berichten in der Weltliteratur vorliegt, die dieser Abhandlung zusammen mit den vielen nach 1928 beobachteten eigenen Fällen zugrunde gelegt wird — und die genügen zur Schilderung der Geschwulst für das ärztliche Bedürfnis —, die, wie gesagt, absehen will von noch vielen im Flusse befindlichen speziellen Fragen der Fachpathologen, insbesondere der Histogenese.

Einen besonderen Zweck verfolgt dieser Bericht noch dazu: aus Erfahrung weiß ich, daß ein Arzt, dem die Diagnose „Myoblastenmyom" aufgrund der histologischen Untersuchung übermittelt wurde, nichts damit anzufangen weiß; kein Wunder, denn einmal werden die Tumoren von den Pathologen ganz unterschiedlich benannt, und in klinischen Lehrbüchern und Abhandlungen ist doch kaum etwas darüber zu finden, wie sonst über alle anderen Tumoren. Das ist — bei der relativen Häufigkeit der Myoblastenmyome — ein großes Manko, dem abzuhelfen es an der Zeit sein dürfte.

I. Sitz und äußere Form

Vor kurzem hat *Hammar* in einer Dissertation an meinem Institut in Mainz unter Einbeziehung meiner und meiner Schüler Veröffentlichungen sehr gewissenhaft die Weltliteratur, soweit zugänglich, zusammengestellt. Was fast in jeder Arbeit versucht wurde, eine „statistische" Erfassung und Einteilung nach verschiedenen Gesichtspunkten zu geben, ist natürlich unfruchtbar, solange es sich nur um wenige Beobachtungen handelt, wie es ja meist der Fall ist. Anders liegen die Dinge, wenn man einige Hundert Einzelfälle übersieht, wie es *Hammars* Zusammenstellung erlaubt. Jetzt ist es möglich, die große Zahl eigener Beobachtungen in drei Jahrzehnten, verglichen mit den im Schrifttum niedergelegten, auszuwerten und so das bis heute gültige Bild aufzuzeigen. Im ganzen liegen über 400 Einzelbeobachtungen zugrunde, nachdem die beschriebenen Fälle, die nicht hierher gehören, ausgeschaltet sind.

Die Tumoren finden sich zwar an jeder Stelle des Körpers, wachsen aus quergestreifter Muskulatur heraus, aber auch aus muskelfreiem Gewebe (s. später); gleichwohl sind zwei Organe ganz besonders bevorzugt: Zunge (135 Fälle) und Kutis des ganzen Körpers (ca. 100 Fälle). Mit großem Abstand folgen dann andere Organe, wie: Kehlkopf (17), Lippen (10), äußeres weibliches Genitale (8), Skelettmuskulatur (8), Mammasubkutis (7). Seltener sind sie noch in anderen Organen gefunden, wie in der Mundhöhle außer Zunge: Oberkiefer, Wangen- und Mundbodenschleimhaut; vereinzelt in Eingeweiden (z. B. Ösophagus, Bronchus, Gehörgang, Pharynx).

Erwähnt werden müssen hier die angeborenen Bildungen der Mundhöhle, die als Epulis congenita bezeichnet werden und die *Sternberg* und *Lauche* mit Recht wegen des gleichartigen Aufbaues den sog. Myoblastenmyomen gleichsetzen. Diese als angeborene Veränderungen schon im Säuglingsalter vorkommenden Epulitiden sollen hier nicht weiter behandelt werden.

Unsere hier in Rede stehenden erworbenen Gewächse kommen ab 10. Jahr bei beiden Geschlechtern gleich häufig bis zum 60. Jahre vor, meist in den mittleren Lebensabschnitten. Abgesehen von seltenen kleinsten (Reiskorn) und noch selteneren größten (Hühnerei) Vertretern sind sie meist erbs- bis höchstens kirschgroß. Diese weitaus überwiegenden Größenordnungen sind äußerlich meist kaum sichtbar, da sie so gut wie stets im Niveau der Oberfläche etwa von Zungenschleimhaut oder Haut liegen und nicht irgendwie hervorragen. So handelt es sich eigentlich mehr um knotige Verhärtungen unter der Oberfläche, wie Abb. 1 zeigt. Von den Erkrankten wird auch fast immer angegeben, daß die mechanischen Störungen durch die Verhärtung des sonst weichen Gewebes (Zunge) aufgefallen und diese Verdichtung ganz langsam entstanden sei, ohne irgendeinen äußeren Anlaß. Werden die Knoten exstirpiert, was mit der bedeckenden und festhaftenden Schleimhaut oder Haut geschehen muß, so fällt zunächst auf, daß die Knoten sehr hart sind, sich, scheinbar, als mehr oder weniger kugelige Knoten absetzen, aber keine Kapsel haben und fest mit der Oberfläche der Schleimhaut oder Haut verbunden sind (Abb. 1 *)). Schneidet man ins unfixierte Präparat ein, sieht man eine blaßgraue bis rötlich-weißlich-gelbliche Schnittfläche und erkennt sonst nichts anderes, das aber deutlich, als eine grobfaserige Struktur ohne andere Einlagerungen, am ehesten wie bei einem Leiomyom oder Fibrom.

Klinisch und anatomisch-makroskopisch zeigen die Tumoren also keinerlei besondere Merkmale, um so mehr aber bei mikroskopischer Untersuchung.

II. Feingeweblicher Aufbau (histologische, histochemische und chemische Analyse)

Erst unter dem Mikroskop enthüllt das Gewebe seinen eigenartigen Aufbau aus ganz ungewöhnlichen Zellen, überraschend großen Elementen mit einem hellen, wabigschaumig körnigen, meist durchsichtigen Plasma und oft grotesk anmutenden Riesenformen bis über 100 Mikron Länge. Trifft man im Schnitt diese langen, plumpen Gebilde quer, so ergeben sich mehr oder weniger rundliche Querschnitte, so daß man aus allem die Form der Zellen als dicke, lange Spindeln ansprechen muß; daneben aber gibt es auch alle möglichen anderen vielgestaltigen Elemente sowie ausgesprochen kurze Spindeln. Der Kern liegt im Zentrum oder auch exzentrisch und ist mit üblichen Kernfarben gut darstellbar (s. Abb. 2 bei schwacher und Abb. 3 bei starker Vergrößerung). Diese Zellen liegen, von einem grobfaserigen Bindegewebsnetz zu Bündeln zusammengefaßt, ihrerseits in einem feinfaserigen bindegewebigen Retikulum (Abb. 3).

Das Geschwulstgewebe ist nach allen Seiten keineswegs gut abgesetzt gegen die Nachbarschaft, sondern mit dessen Elementen eng verfilzt. Handelt es sich dabei um quergestreifte Muskulatur (Zunge), so ist die Verflechtung mit Tumorelementen besonders auffallend und schwierig zu entwirren.

Was enthalten nun die merkwürdigen großen Zellen für einen Stoff, der ihnen das markante Gepräge gibt? Es ist klar, daß jeder Untersucher die verfügbaren histochemischen Reaktionen angewandt hat, um das eigenartige Substrat identifizieren zu können. Sie haben, kann man heute sagen, keine Klärung, wenigstens nicht im positiven Sinne ergeben. Wohl zeigte sich, daß es sich nicht um Fette, wie Neutralfette oder Cholesterin handelt, nicht um Glykogen, nicht um Amyloid; vielmehr sind relativ viele Lipide und Lipoproteide vorhanden. Ebenso ergab die chemische Analyse einen hohen Gesamtlipidgehalt der Tumorelemente.

III. Klinisches Verhalten (Wachstumsmodus) Benigne? Maligne?

Dies ist natürlich für den Arzt die Kardinalfrage: handelt es sich um eine gutartige oder bösartige Geschwulst? Lange Zeit war keine gesicherte Antwort möglich, doch reicht heute das Beobachtungsmaterial dazu aus.

Es ist klar, daß diese Frage schon von den ersten Untersuchern gestellt wurde und, daß sie auch aufgrund der wenigen zunächst bekannten Fälle nicht eindeutig beantwortet werden konnte. *Abrikossow* schließt (1926) aus seinen Fällen,

*) Die Abb. s. S. 455.

daß es sich um gutartige Prozesse handelt, weist aber darauf hin, daß mit malignen, sarkomatösen Spielarten gerechnet werden müsse. Die von mir in den Jahren 1926/27 untersuchten Fälle waren alle klinisch gutartig (rezidivfrei nach 2 Jahren postoperativer Behandlung); ebenso die Fälle von *Keynes* (1926) *und Dewey* (1927) und später (1931) die von *Abrikossow* mitgeteilten 6 Fälle; doch vertritt dieser Forscher nochmals nachdrücklich die Ansicht, man müsse auch mit sarkomatösen Formen rechnen.

Wie recht er hatte, hat sich erst später ergeben und muß heute zugegeben werden, nachdem einige 100 Beobachtungen vorliegen. Da ich selbst mehrere Dutzend Myoblastenmyome gesehen habe, die alle gutartig waren, war ich skeptisch gegen die maligne Natur eingestellt, bis wir im vorigen Jahr einen Fall bekamen, der alle, aber auch alle Kriterien der **Malignität** aufwies. Da er in der Dissertation von *Hammar* schon erwähnt und von meinem Mitarbeiter Priv.-Dozent *Busanny-Caspari* genauer im Zentralblatt für Pathologie veröffentlicht wird, hier nur kurz folgendes:

40 Jahre alter Mann erkrankt anfangs 1955 an Heiserkeit. 4 Monate danach Klinikaufnahme (HNO-Klinik). Befund: kleiner Kehlkopftumor. Probeexzision ergibt: typisches Myoblastenmyom (Abb. 3). Mehrfache Exzisionen nach Laryngofissur, die wegen des Wachstums erforderlich waren, ergaben bei histologischer Untersuchung das gleiche typische Bild — bis etwa 1 Jahr nach den ersten Symptomen die Histologie zum ersten Male deutliche Zeichen einer malignen Entartung mit vielen Mitosen, besonders atypischen, und Kernpolymorphie aufwies (Abb. 4). Ein halbes Jahr danach ($1^1/_2$ Jahre seit den ersten Symptomen) Durchbruch des Tumors durch die Haut und Lymphknotentumoren: diese waren histologisch einwandfrei Tumormetastasen!

Also ohne Zweifel, ein Myoblastenmyom des Kehlkopfes wandelt sich in $1^1/_2$ Jahren zum malignen, perforierenden, metastasierenden Sarkom. Ähnliches ist früher schon vereinzelt im Schrifttum berichtet, so daß man jetzt auch sagen kann, wie häufig die maligne Variante der Myoblastenmyome ist (es ist anzunehmen, daß alle malignen Fälle dieser eigenartigen, bis dahin als gutartig geltenden Geschwulst veröffentlicht sind, oder doch fast alle). Eine Durchsicht des Schrifttums läßt folgendes erkennen: Wenn man kritisch sichtet — und vor allem die nicht hierher gehörenden Rhabdomyosarkome und andere Sarkome ausscheidet — bleiben von rund (Literatur und eigener Fall) 250 veröffentlichten gutartigen Fällen (ohne kongenitale Epulis) 13 Fälle (mit eigenem Fall) einwandfrei bösartige, sarkomatöse Myoblastenmyome über — also ein sehr geringer Prozentsatz — aber eine nicht zu unterschätzende Tatsache!

Sieht man von diesen malignen Tumoren ab, so läßt sich für das typische Myoblastenmyom der Wachstumsmodus so feststellen, wobei auf die Hauptlokalisation der Zunge und Haut zurückgegriffen wird:

Die meisten Patienten haben, wenn sie zum Arzt gehen, den „Knoten" etwa $^1/_2$—2 Jahre lang bemerkt, selten länger vorher; sie seien ganz langsam größer geworden, schmerzen direkt nicht, sondern hätten nur aus mechanischen Gründen Beschwerden verursacht. Traumen wurden manchmal vermutet, können aber keine wesentliche Rolle spielen, da sie anamnestisch meist völlig fehlen. Das Wachstumstempo ist ausgesprochen langsam.

IV. Besonderheiten im Verhalten des bedeckenden Schleimhautepithels bei Zungentumoren

Zu den Besonderheiten unserer Tumoren gehört auch das eigenartige Verhalten des Plattenepithels der Schleimhaut (Zunge) und der Haut. Mehr als bei anderen subepithelialen Infiltrationsprozessen läßt das Plattenepithel, allen voran in der Zungenschleimhaut, hier fast in der Hälfte der Fälle eine Hyperplasie erkennen. Das wäre an sich nichts Auffallendes und durch mechanische Reizung infolge des harten Knotens zu erklären. Aber, in vielen Fällen erreicht die Epithelhyperplasie so erhebliche Grade, führt zur Bildung so auffallender Epithelzapfen, daß man sich oft vor die Frage gestellt sieht, ob nicht ein Karzinom vorliegt, zumal die Zapfen aus atypischem und verhornendem Plattenepithel oft scheinbar isoliert zwischen den großen Zellen des Myoblastenmyoms liegen, das ja immer bis ans Epithel herangewachsen ist (s. Abb. 1). In einer Reihe solcher atypischen Epithelwucherungen in den Tumor hinein, habe ich mich nicht entschließen können, sie als karzinomatös zu erklären, weil ja das Ausmaß solcher Atypien bekannt genug ist, ohne daß ein Karzinom vorliegt. Aber in einem Falle, den ich in Münster 1938 sah, und den *H. Eickhoff* 1939 beschrieb, war die Epithelwucherung so wild und atypisch, die Zellen so diffus ins Myoblastenmyom infiltrierend (Abb. 5) eingewachsen, daß ich nicht wagte, ein Karzinom abzulehnen, sondern es als wahrscheinlich gegeben diagnostizierte. Heute weiß ich nicht, ob es berechtigt war, denn ein Rezidiv ist nicht erfolgt (wozu man freilich sagen muß, daß das ganze gewucherte Epithel mit dem Myoblastenmyom entfernt wurde).

Eine Umschau in der Literatur, die zahlreiche solcher auffallenden Epithelwucherungen über den Tumor bringt und auch über mehrere so stark an ein Karzinom erinnernde wie in dem erwähnten Fall berichtet, die ebenfalls als Kankroide diagnostiziert wurden, läßt doch an der Richtigkeit der Karzinomdiagnose zweifeln: meines Wissen wurde nie ein Krebsrezidiv, noch eine Krebsmetastase beobachtet.

In gleicher Richtung weisen die im Krebsforschungsinstitut der Columbia-Universität, New York, gemachten Erfahrungen, worüber mir Prof. *Gerald Fine* persönlich Mitteilung machte. Dort wurden häufig über Myoblastenmyomen starke atypische Epithelwucherungen gefunden, doch nie hätten sie sich als echte Karzinome erwiesen.

V. Histogenese und Nomenklatur

Damit wäre eigentlich wohl das gesagt, was für die Bedürfnisse des Arztes für seine praktische Arbeit zu sagen wäre, wenn nicht noch übrig bliebe, über die heute keineswegs einheitliche Nomenklaturfrage zu berichten, die nämlich allein schon in Kreisen der Fachpathologen Verwirrung schaffen kann und noch viel mehr in den Kreisen des praktischen Arztes.

Wie ist das — bei einer doch wie oben angeführten — scharf umrissenen, einheitlichen Geschwulstform möglich? Die Antwort ist einfach zu geben: weil die Frage der geweblichen Ableitung (Histogenese) durch die Pathologen ganz verschieden vorgenommen wurde und auch dementsprechend die Bezeichnung für den Tumor verschieden ist — leider ist es so. Es läßt sich daher nicht ganz vermeiden, darauf einzugehen. Das wird entsprechend dem Zweck dieser Mitteilung ganz kurz und rein referierend geschehen, ohne an der noch lebhaften Diskussion über die Herkunft der Geschwulst auch nur andeutungsweise teilzunehmen. Wie immer gibt es viele Theorien, wenn eine Frage wissenschaftlich nicht geklärt ist, und das ist auch bei unseren Tumoren so, trotz aller auf seine Histogenese gerichteten Untersuchungen. Die Hauptansichten seien genannt:

1. *Abrikossow* beschreibt seinen ersten Fall als: „Myome", ausgehend von der quergestreiften, willkürlichen Muskulatur. Er prägte, da es keine reifen Muskelzellen sind, den Namen Myoblastenmyom.

2. Da ich die gleichen Tumoren in der Haut fernab jeden Muskelgewebes fand, aber weitgehend *Abrikossow* zustimmte, nannte ich (1928) die Tumoren sogenannte Myoblastenmyome, um nichts zu präjudizieren.

Im gleichen Jahre habe ich in einer zweiten Veröffentlichung von „myoepithelialen" Tumoren gesprochen unter Beibringung weiterer Fälle mit Lokalisation in der Haut, weitab vom Muskelgewebe. Es sollte damit nur ein Hinweis auf die Embryologie (Hautmuskelplatte) gegeben und die dysontogenetische Natur (embryonale Versprengung) im Gegensatz zur hyperregeneratorischen Genese der Gewächse herausgestellt werden; keinesfalls sollten die Elemente

des fertigen Tumors zu Epithelien gestempelt werden. Aber die Bezeichnung ist irreführend, und ich habe sie später nie mehr gebraucht.

3. Nach *Feyrter* handelt es sich nicht um Muskelzellen, sondern um Nervenzellen; er spricht von „granulären neurogenen Gewächsen".

4. Von vielen Seiten werden die Tumoren als „Resorptionstumoren", im Vergleich mit den Xanthomen, Xanthofibromen, die Cholesterin und andere Lipoide in Histiozyten speichern, genannt.

5. Schließlich sei die Auffassung von *Pearse* erwähnt, der die Zellen für Abkömmlinge der Bindegewebszellen (Fibrozyten) hält und von „fraglichen Granula-Cell-Perineural-Fibroblastomen" spricht.

Man hat also die Auswahl! Jeder der genannten Forscher hat aufgrund seiner histologischen, histochemischen sowie chemischen Untersuchungsbefunde wichtige Argumente ins Feld zu führen; jeder glaubt, er habe seine Auffassung bewiesen und tritt naturgemäß dafür ein. Selbstverständlich hat jeder von seinem Standpunkt aus recht — nur kann man nicht von einer objektiven Klärung sprechen, noch kann man sagen, daß aus so vielen verschiedenen Namen für das gleiche Krankheitsgeschehen der praktizierende Arzt Vorteil ziehen könnte. Im Gegenteil, es muß Unklarheit, Verwirrung stiften und sollte durch Übereinkunft geändert werden.

Ich glaube, man sollte *Abrikossow* die Ehre lassen, seine — keineswegs widerlegte (s. u. *Albertini*) — Deutung als der des ersten Beschreibers zugrunde legen und den von den meisten Pathologen und auch von vielen Ärzten bereits bekannten Namen: Myoblastenmyom festlegen, aber wie ich es 1928 getan habe, sogenanntes Myoblastenmyom sagen. *Lauche* (1943), der sich dieser Bezeichnung angeschlossen hat, weist mit Recht darauf hin, daß dabei jeder weiß, um was es sich handelt, und darauf kommt es ja nun einmal bei der Zusammenarbeit zwischen Arzt und Pathologen ganz gewiß an, einer Zusammenarbeit, der diese Mitteilung ja dienen soll.

Schrifttum: Die gesamte Weltliteratur (164 Einzel- und Sammelarbeiten) findet sich bei Hammar, Inauguraldissertation, Medizinische Fakultät Mainz 1957. Hier folgen nur die im Text von mir herangezogenen Autorennamen mit Nachweis. Abrikossow, A. J.: Virchows Arch. path. Anat., 260 (1926), S. 215. — Ders.: Virchows Arch. path. Anat., 280 (1931), S. 723. — Klinge, F.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 32 (1928), S. 376. — Ders.: Deutschrussische med. Zschr., Nr. 6, 3/4 (1928). — Sternberg, C.: Aussprache zu Klinge. Verh. Dtsch. Ges. Path., 32 (1928), S. 381. — Lauche, A.: Aussprache zu Klinge. Verh. Dtsch. Ges. Path., 32 (1928), S. 381. — Ders.: Virchows Arch. path. Anat., 312 (1944), S. 335. — Keynes, S.: Brit. J. Surg., 13 (1926), S. 570. — Dewey, K. W.: Arch. Path. Lab. Med., 3 (1927), S. 645. — Eickhoff, H.: Virchows Arch. path. Anat., 304 (1939), S. 432. — Feyrter, F.: Virchows Arch. path. Anat., 304 (1939), S. 481. — Ders.: Virchows Arch. path. Anat., 322 (1952), S. 66. — Pearse, A. G.: J. Path. Bact. (London), 62 (1950), S. 351. — v. Albertini, A.: Histol. Geschwulstdiagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1955).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Fritz Klinge, Patholog. Univ.-Institut, Mainz, Langenbeckstr. 1.

DK 616 - 006.36

Aus der inn. Abt. des Krankenhauses Bethesda, Wuppertal-Elberfeld (Chefarzt Dr. med. *W. Nitsch*)

Zur Differentialdiagnose pulmonaler Höhlenbildung

Bericht über ein Karzinosarkom *)

von W. NITSCH und K. THEIN

Zusammenfassung: Es wird über einen zerfallenden Lungenkrebs vom Typ des äußerst seltenen Karzinosarkoms berichtet, der das Bild einer kruppösen Pneumonie mit Abszeßbildung vortäuschte. Alle klinischen und labortechnischen Befunde sowie die bakteriologischen Untersuchungen sprachen für einen postpneumonischen Abszeß. Unter der einschlägigen Therapie besserten sich das Befinden und die Laborbefunde recht zufriedenstellend. Die Temperaturen hatten sich normalisiert. Die BSG war von 105/129 auf 45/66 zurückgegangen. Der Auswurf war nicht mehr nennenswert, der Appetit gut. Da sich jedoch der Perkussions-, Auskultations- und Röntgenbefund nicht änderte, mußte operativ vorgegangen werden und ergab als Resultat obengenanntes pathologisch-anatomische Substrat.

Summary: The authors report on a decaying cancer of the lungs which is of the same type as the very rarely occurring carcinosarcoma. The cancer feigned the picture of a lobar pneumonia with abscess formation. Institution of suitable therapy resulted in an improvement of the patient's condition and of the laboratory findings. The temperature returned to normal, the blood sedimentation rate decreased from 105/129 to 45/66. The quantity of sputum was negligible, appetite became normal. As, however, percussion, auscultation and radiographic finding showed no change the patient had to be subjected to surgical operation which revealed the above mentioned disease as the pathologic-anatomical substratum.

Die Seltenheit des Krankheitsbildes, sein ungewöhnlicher Verlauf und die Dramatik desselben, seien der Grund für die Veröffentlichung.

Anamnese:

Der 63j. Patient sei im 1. Weltkrieg zweimal gasvergiftet gewesen und habe seitdem unter einer chronischen Bronchitis zu leiden. Außerdem habe er früher „ewig" Rippenfellentzündungen mit starken Schmerzen beim Atmen gehabt. Letzte extern angefertigte Thoraxaufnahme vom 19. 2. 1952 völlig o. B.

Am 19. 7. 1957 sei er akut mit starken Schmerzen beim Atmen, eitrigem Auswurf und Temperaturen um 38,5 Grad erkrankt. Zunächst hausärztliche Behandlung mit Penicillin. Keine Entfieberung. 3 Tage vor der Aufnahme, die am 27. 7. 1957 erfolgte, sei der Auswurf blutig geworden, die Schmerzen beim Atmen hätten nachgelassen.

Aufnahmebefund: Erheblich reduzierter Az., blasses Aussehen, leichte Lippenzyanose, über dem linken Unterfeld etwa 7 Quf. hohe Dämpfung und abgeschwächtes Atemgeräusch. Tachykardie.

Weitere Befunde: BSG 105/129. Blutbild: Mäßige Anämie, erhebliche Leukozytose mit starker Linksverschiebung.

Temperatur 39,2 Grad, Puls 120/min. Sputum eitrig-blutig, 140/die. Urin: Ubg. vermehrt, vereinzelt Leuko und Ery. EKG: Deutlicher diffuser Myokardschaden.

*) Herrn Prof. Dr. med. Liebegott, Chefarzt des Pathologischen Institutes der Städt. Krankenanstalten Wuppertal, sind wir für die Durchführung der histologischen Untersuchungen und Mitteilung des Befundes zu Dank verpflichtet.

Rö.-Thorax: Infiltrativer Prozeß im Bereich des posterobasalen Segments des linken Unterlappens mit mehreren zentralen Spiegelbildungen und Luftblasen (s. Abb. 1 und 2**)).

Diagnose:

Kruppöse Pneumonie mit Abszeßbildung im postero-basalen Unterlappensegment links.

Verlauf:

Die Sputumuntersuchungen ergaben mikroskopisch Leukozyten, Epithelien, grampositive lange Stäbe. Keine Tb-Bazillen, Kultur: Enterokokken, anhämolytische Streptokokken. Die täglichen Mengen des blutig-eitrigen Sputum betrugen während der ersten 6 Behandlungstage bis zu 170 ccm, und wurden dann weniger. Seit dem 11. Behandlungstag bestand kein nennenswerter Auswurf mehr. Die Temperaturen, die anfänglich bis 39,6 Grad kletterten, fielen langsam aber stetig bis zur Norm ab (26. Behandlungstag). Zu diesem Zeitpunkt hatte sich auch das Blutbild normalisiert. Die BSG hatte mit einem Wert von 45/66 die deutliche Tendenz zum Zurückgehen. Das Allgemeinbefinden des Patienten besserte sich. Der Appetit nahm zu.

Der Perkussions- bzw. Auskultationsbefund und der Röntgenbefund (s. Abb. 3) blieben jedoch unverändert.

**) Die Abb. s. S. 455.

Da von einer konservativen Therapie nichts mehr zu erwarten war, wurde von uns die Thorakotomie veranlaßt. In den letzten Tagen vor der Operation verschlechterte sich der Allgemeinzustand. Es traten septische Temperaturen mit einem Gipfel von 39,8 Grad auf.

Es wurde dann der linke Lungenunterlappen reseziert.

Pathologisch-anatomisch handelte es sich um die Vereinigung eines Plattenepithelkarzinoms mit einem Spindelzellsarkom und zwar derart, daß die sarkomatösen Wucherungen im Zentrum des riesigen Tumors und am Rand der Zerfallshöhle lagen.

Die Häufigkeit der Einschmelzung eines Lungenkarzinoms schwankt nach den Literaturangaben zwischen 3,9% und 29% (3), ist also keineswegs besonders selten. Dagegen gehört das Karzinosarkom zu den ausgesprochenen Raritäten. Soweit wir die Weltliteratur überblicken, sind bis jetzt 9 Fälle bekannt geworden (1, 2, 4, 5).

Schrifttum: 1. Bergmann, M., Ackermann, L. V., Kemler, R. L.: Cancer, 4 (1951), S. 919. — 2. Hochberg, L. A., Grayzel, D., Berson, S. L., Rosenberg, S.: Arch. Surg., 59 (1949), S. 166. — 3. Mülly, K.: in Handb. der inn. Med. IV/4. — 4. Scheidegger, S.: Beitr. path. Anat., 104 (1940), S. 402. — 5. Weber, F.: Zbl. Path., 72 (1939), S. 113.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. W. Nitsch und Dr. med. K. Thein, Wuppertal-Elberfeld, Krankenhaus Bethesda, Inn. Abt.

DK 616.24 - 006.68 - 079.4

Aus dem Institut für Tierpathologie der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. med. vet. *H. Sedlmeier*)

Probleme der Arterioskleroseforschung beim Haustier*)

Nach einem Vortrag vor der Gesellschaft für Ernährungsbiologie München

von E. DAHME

Zusammenfassung: Die sklerosierenden Arterienerkrankungen der Tiere lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen, und zwar einmal in die reinen Imprägnierungsprozesse, wie sie als Verkalkungen oder Xanthomatosen auftreten, und zum anderen in die Arterio- und Arteriolosklerosen im engeren Sinne. Während für die ersteren das pathogenetische Prinzip in einer Qualitätsänderung des Blutplasmas gesucht werden muß, spielen für die Genese der echten arteriosklerotischen Gefäßveränderungen vor allem Störungen der hämodynamischen Verhältnisse, besonders pathologische Blutdruckerhöhungen, die Hauptrolle. In ihrer Lokalisation betreffen diese Arteriosklerosen im engeren Sinne vorwiegend die periphere Wegstrecke der arteriellen Strombahn. Seltener werden beim Tier senile Angiopathien beobachtet, zumal gerade das Nutztier seine physiologische Altersgrenze im allgemeinen auch nicht annähernd erreicht. Im Hinblick auf die Altersveränderungen beim Menschen kommt aber diesen seltenen, an den Arterien des Tieres erhobenen Befunden sicher große Bedeutung zu.

Die Hauptunterschiede zwischen der menschlichen Arteriosklerose und der beim Tier liegen u. E. mehr in der verschiedenen Frequenz ihres Auftretens und im Verteilungsmuster als in den pathogenetischen oder morphologischen Grundzügen. Damit ist, entgegen den noch vielfach vertretenen Anschauungen, der Nachweis erbracht, daß auch das Tier, neben spezifischen Gefäßwandimprägnierungen, grundsätzlich von der echten Arteriosklerose betroffen sein kann.

Summary: The sclerosing diseases of the arteries in animals can be classified into two main groups: One group concerns the pure impregnation processes occurring as calcification or xanthomatosis, and the other strictly concerns the arterio- and arteriolosclerosis. The pathogenetic principle for the first group is seen in a qualitative alteration of the blood-plasma: Disturbances of the haemodynamic conditions, especially pathological increase of blood pressure, play the main part in the genesis of the genuine arteriosclerotic alterations of the blood-vessels. The arterioscleroses, in a stricter sense, chiefly concern the peripheral section of the arterial vascular system. Senile angiopathies are seldom found in animals as normally cattle and such useful animals never reach their approximate physiological limit of life. In regard to senile alterations in men, these rarely encountered findings in the arterial system of animals are of great significance.

The author holds that the main differences between arteriosclerosis in men and in animals lie more in the different frequency of their occurrence and their mode of distribution than in the pathogenetic and morphological rudiments. In opposition to many opinions, the author established the proof that also animals can be affected by genuine arteriosclerosis besides specific impregnations of the vascular walls.

Im Laufe der Erforschung der Blutgefäßkrankheiten bei unseren Haustieren hat die Meinung immer mehr an Boden gewonnen, daß Gefäßsklerosen, wie sie beim Menschen als sogenannte Athero- oder Arteriosklerosen bekannt sind, beim Tier entweder überhaupt nicht oder nur in atypischer Form vorkommen. Diese Meinung konnte sich um so leichter durchsetzen, als tatsächlich die schweren Sklerosierungen mit Lipoideinlagerungen in der Gefäßwandung der großen Arterienstämme beim Tier so gut wie nie beobachtet werden können. — Dennoch darf dies nicht Anlaß sein, dem Tier die Möglichkeit zur Spontanentwicklung einer echten Arteriosklerose abzusprechen, insbesondere so lange nicht, als man nicht auch die peripher gelegenen Gefäßprovinzen einer genauen Kontrolle unterzieht. Die etwas stiefmütterliche Behandlung gerade der Gefäßwandveränderungen im Bereiche dieser arteriellen und arteriolären Wegstrecken beim Tier mag ein Hauptgrund dafür sein, daß für die vergleichende

*) Herrn Professor Dr. med. Wilhelm Stepp zum 75. Geburtstag gewidmet.

pathologische Morphologie relativ wenig Brauchbares bekannt geworden ist. Dies trifft in erster Linie auf die spontanen Formen der tierischen Arteriosklerose zu.

Freilich wird man zugeben müssen, daß auch die Humanpathologie erst in jüngerer Zeit die Erforschung der Arteriosklerose an der peripheren Strombahn mehr und mehr in den Mittelpunkt ihrer Betrachtungen gestellt hat, nicht zuletzt im Zusammenhang mit der Erörterung der Bluthochdruckkrankheiten und anderen Störungen in der Kreislaufdynamik. Vielfach mag dabei die Koronarsklerose mit ihrer vielseitigen Problematik einer solchen Betrachtungsweise besonderen Impuls verliehen haben. In gleichem Maße aber wie hier durch eine Neuorientierung des Sklerosebegriffes unter besonderer Berücksichtigung der peripheren Strombahn eine deutliche Grenze zwischen der Arteriosklerose einerseits und der Atheromatose bzw. Atherosklerose andererseits gezogen werden mußte, erschienen auch viele der überkommenen Anschauungen auf dem Gebiete der Gefäßsklerosen in der Veterinärpathologie in mancher Hinsicht revisionsbedürftig. Eine derartige Revision konnte aber nur dann Aussicht auf Erfolg haben, wenn man die Ebene der rein deskriptiven Morphologie verließ, um unter der Vielfalt gestaltlicher Variationen jene Dynamik krankhafter Umbauvorgänge in der Arterienwand aufzuspüren, die sowohl das Geschehen bei der Arteriosklerose des Menschen als auch der des Tieres bestimmen.

Im folgenden soll nun der Versuch unternommen werden, einige bemerkenswerte Ergebnisse eines solchen Bemühens vorzutragen und zur Diskussion zu stellen, in der Annahme, daß diese auch über den engen Raum der Tierpathologie hinaus allgemein interessieren. Jedoch will dieser Bericht über die Befunde an Arterien unserer Haustiere noch keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, zumal er sich aus verschiedenen Gründen vorwiegend auf morphologische Studien stützen muß.

Unternimmt man es nun, die verschiedenen Formen nichtentzündlicher, vorwiegend sklerosierender Arterienwandveränderungen der Haustiere einer genauen Betrachtung zu unterziehen, so sieht man sich in dem Bemühen um die Schaffung einer möglichst breiten Basis für eine vergleichendpathologische Betrachtungsweise gezwungen, eine Klassifizierung anzustellen, die sich sowohl unter morphologischen als auch metabolischen Aspekten vertreten läßt. In erster Linie wird man deshalb auch die sekundären Gefäßwandimprägnierungen mit bevorzugter Lokalisation im Mediabereich von der eigentlichen Arteriosklerose abtrennen oder zumindest doch als Sonderformen einstufen müssen. Des weiteren wird man aber auch die Arterio- und Arteriolosklerosen im engeren Sinne in solche zu unterteilen haben, die sich mit fortschreitendem Lebensalter allmählich entwickeln, und solche, die ohne altersmäßige Beziehungen spontan zur Entstehung kommen. Dieser letztgenannten Gruppe gilt natürlich unter dem Blickwinkel der vergleichenden Krankheitsforschung ganz besonderes Interesse.

Zunächst nun zu den **sekundären Arterienwandimprägnierungen,** die wir in ihren unkomplizierten Formen nicht als Arteriosklerosen im engeren Sinne gelten lassen wollen:

Nach der Häufigkeit des Auftretens steht die Mediaverkalkung an der Spitze der nichtentzündlichen Wandveränderungen. Als offenbar sekundären Imprägnierungsprozeß zählt man sie in der Tierheilkunde seit geraumer Zeit *(Krause)* schon deshalb nicht den eigentlichen Arteriosklerosen zu, um Verwechslungen mit den Sklerosen der großen Arterien des Menschen zu verhindern. Man hat dabei nicht die Möglichkeit übersehen, daß derartige Kalzifikationen, besonders solche der elastischen Fasern, gelegentlich als Teilprozesse oder Komplikationen bei manchen Formen der Sklerosen im engeren Sinne angetroffen werden können (Abb. 1*)).

Für ihre Charakterisierung ist besonders erwähnenswert, daß die Mediaverkalkung hauptsächlich bei Schlachtungen als Zufallsbefund oder anläßlich einer Sektion als Nebenbefund anzutreffen ist. Dabei ist sie vorzüglich auf die zentralen Arterien beschränkt und kann sogar gelegentlich einmal bis ins Endokard hinein verfolgt werden. Aus dieser Lokalisation wird verständlich, weshalb klinische Krankheitssymptome am lebenden Tier durchwegs vermißt werden, wenn man von den seltenen Fällen eines Übergreifens dieser extremen Verkalkung auf die Koronararterien und einer damit verbundenen Einengung derselben absieht. In derartigen Fällen, wie man sie eigentlich nur beim kleinen Wiederkäuer beobachten kann, kann sich natürlich auch eine lebensbedrohende Herabsetzung der Herzmuskeldurchblutung einstellen.

Wohl muß zugegeben werden, daß für die Genese der Mediaverkalkung noch keine spezifischen oder gar einheitlichen Kausalitäten benannt werden können. Man geht aber sicher nicht fehl, wenn man neben lokalen Gefäßwanddegenerationen vor allem Änderungen in der Qualität des Blutplasmas ursächlich beschuldigt. Gestützt wird ein solcher Erklärungsversuch durch die Betrachtung bestimmter Sonderformen von Kalkabscheidungen an elastischen Gefäßwandelementen, die, gleichsam als Musterbeispiel, den Einfluß einer veränderten Beschaffenheit des Blutes in besonders eindrucksvoller Weise dartun. Es sind dies jene Kalkstoffwechselstörungen, wie sie nach gesteigerter Parathormonausschüttung infolge renaler Azidosen oder infolge von Hyperplasien der Epithelkörperchen beim Tier beobachtet werden können. Grundsätzlich darf aber angenommen werden, daß jedwede Hyperkalzämie von längerer Dauer in der Arterienwand und besonders an deren elastischen Elementen zu einer kalkigen Inkrustierung führen kann. Nicht zu verwechseln sind schließlich diese Verkalkungen mit einer metaplastischen Verknöcherung, wie sie in erster Linie bei den Equiden hie und da zu finden ist.

Ebenfalls in die Gruppe der sekundären Arterienwandimprägnierungen möchten wir noch ein weiteres Krankheitsbild einordnen, über das wir seines seltenen Auftretens wegen nur recht unzureichend informiert sind und das am besten als generalisierte Arterienxanthomatose zu bezeichnen wäre. Bislang ist diese eigentümliche Erkrankung, die vornehmlich unter dem Bilde der Koronarinsuffizienz zum Tode des betroffenen Individuums führt, nur beim Hund bekannt geworden. Vor allem *Bloom* in Nordamerika hat in neuerer Zeit hierüber eingehende Studien veröffentlicht. Wir selbst verfügen auch über derartige Beobachtungen, die recht typisch das generalisierte Auftreten dieser Arterienwandveränderungen erkennen lassen. Es sind dabei Lipoide und Neutralfette in die intimanahe Media der mittelgroßen und kleinen Arterien vorwiegend extrazellulär eingelagert, wodurch die Gefäßwände weit über das Doppelte ihrer normalen Ausmaße verdickt erscheinen (Abb. 2). Nicht ganz frei machen kann man sich von dem Eindruck, daß der extrazellulären Abscheidung der kristallinen Lipoide vielfach eine intrazelluläre Speicherung in typischen Schaumzellen vorangeht. Es sind aber nicht die Lipoid- und Fettanreicherung allein, die eine Verengung der Arterienlichtung herbeiführen, vielmehr dürfen hier die Proliferationen im Intimabereich nicht unerwähnt bleiben. Das klinische Äquivalent zu diesem eigentümlichen histologischen Bild ist eine fortschreitende Gefäßinsuffizienz mit all ihren bekannten Folgen.

Leider sind bislang, wohl wegen der seltenen Beobachtung und der nicht eben leichten klinischen Diagnose, bei derartigen Fällen einer generalisierten Arterienxanthomatose noch keine klinischen Blutlipoid- bzw. Blutfettbestimmungen durchgeführt worden. So können auch über die Pathogenese zunächst wiederum nur Vermutungen angestellt werden, wobei es sicher kein erzwungener Vergleich ist, wenn wir diese Krankheit den Xanthomatosen des Menschen bei Hypercholesterinämie an die Seite stellen. Schon aus einer solchen Überlegung heraus kann diese Xanthomatose des Hundes, ebenso wie die Mediaverkalkung, mit der sie Ähnlichkeit in der Lokalisation hat, nicht als eine Sonderform der echten Arteriosklerose gelten.

Nach der Betrachtung der zwei Hauptformen spezifischer Arterienwandimprägnierungen ohne eigentlichen sklerosierenden Charakter wenden wir uns nun den **Arterio- und Arteriolosklerosen im engeren Sinne** zu:

Die wichtigste Gruppe der Gefäßsklerosen, die auch mit der Arteriosklerose des Menschen gemeinsame Grundzüge besitzt und damit für die vergleichende Pathologie von so großer Bedeutung ist, betrifft beim Tier, wie schon eingangs kurz erwähnt, in erster Linie die Arterienperipherie. Sie ist im Gegensatz zu den sekundären Imprägnierungssklerosen

*) Die Abb. s. S. 456.

deshalb so interessant, weil durch sie weit häufiger noch lebensbedrohende Gefäßinsuffizienzen bedingt werden.

Nach ihren morphologischen Wertigkeiten müssen dabei allerdings verschiedene Abstufungen solcher Gefäßwandveränderungen unterschieden und chronologisch geordnet werden. Es sei deshalb zum besseren Verständnis des Nachfolgenden die Bemerkung erlaubt, daß sich die peripheren Arterien von den zentral gelegenen in ihrem Wandaufbau grundsätzlich unterscheiden: Während die Aortenwand ein kollagen-elastisches Rohr mit einem geringen Gehalt an glatter Muskulatur darstellt, finden sich in der peripher gelegenen Arterie die elastischen Strukturen vorwiegend unter der Innenhaut, und die eigentliche Masse der Arterienwand besteht aus besonders gelagerter glatter Muskulatur. Diese Muskelelemente sind es ja auch, die überhaupt erst eine aktive Regulierung des Gefäßlumenquerschnittes ermöglichen.

Am Beginn eines gefäßsklerosierenden Prozesses steht nun zumeist die Hypertrophie der Wandmuskulatur, verknüpft mit Saftstauung in den Gewebslücken und einer Auflockerung des gesamten Wandgefüges. Schon ein solcher Zustand der Wandödematisierung hat nicht selten ein Insuffizientwerden des betroffenen Gefäßes zur Folge (Abb. 3). Meist wird sich aber im weiteren Krankheitsverlauf eine Zubildung kollagener Fasern besonders unter der Gefäßinnenhaut, also im Intimabereich, einstellen (Abb. 4). Doch bleibt es auch nicht bei diesen Proliferationen, die zudem stets mit einer Hypertrophie der Wandmuskulatur verknüpft sind, vielmehr folgen schon sehr frühzeitig katabiotische Prozesse in der Form von Gewebsauflösungen und Homogenisierung. Man kann hier schlechthin von Hyalinose, ja sogar Arterionekrosen sprechen (Abb. 5). Das Hyalin leitet sich dabei offenbar einmal von dem zugrunde gehenden Wandgewebe und zum anderen aus den vom Blutstrom her insudierten und kondensierten Eiweißkörpern ab. Für das Vorliegen einer Insudation mit nachfolgender Kondensation sprechen vor allem die recht häufigen Kombinationen von Hyalin und Fett- bzw. Polysaccharidkörpern, besonders wenn die Hyalinosen schon längere Zeit bestehen (Abb. 6). Solche Lipo- oder Glykophanerosen lassen sich aber nun zwanglos aus dem Abbau und der Aufspaltung der in die Gefäßwand insudierten Lipo- und Glykoproteide erklären. Zu den Fettkörpern, die solche Hyalinosen begleiten oder mitunter auch ohne wesentliche Hyalinbildung direkt aus dem Plasmastrom in der Gefäßwand abgeschieden werden, ist noch zu bemerken, daß sie vornehmlich aus Neutralfetten bestehen und nur ganz selten mit Lipoiden vergesellschaftet sind. Kristalline Lipoide, vor allem Cholesterin, werden nur hie und da in größeren Mengen angetroffen, jedoch nie ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Neutralfetten (Abb. 7).

Die Folgeerscheinungen dieses Stadiums der fortgeschrittenen Arterien- oder Arteriolenwandsklerosierung sind Gefäßinsuffizienzen unterschiedlicher Heftigkeit, die ihrerseits eine mangelhafte Beatmung und Durchspülung der entsprechenden Organbezirke nach sich ziehen. Das weitere Geschehen ist dann an den Parenchymnekrosen und multiplen Infarzierungen der sauerstoffbedürftigen Organe unschwer abzulesen. Am Herzmuskel läßt sich eine solche Mangeldurchblutung wohl am besten verfolgen, zumal hier weniger die Kranzarterien selbst als vielmehr ihre extra- und intramuralen Arterienaufzweigungen zur Sklerosierung neigen. Ein Herztod auf der Grundlage einer Arterio- und Arteriolosklerose im Verzweigungsgebiet der Koronararterien stellt beim Tier, insbesondere beim Hund, kein so seltenes Ereignis dar, wie vielfach angenommen wird, wenngleich eine Überlagerung mit anderen Organerkrankungen das Bild der Koronarinsuffizienz oft verschleiert. Auf die hier einschlägigen Fragen werde ich im folgenden noch näher eingehen.

Man findet nun die typischen Arteriosklerosen — nicht nur die des Koronarbereiches — immer wieder im Zusammenhang mit ganz bestimmten Störungen der Kreislaufdynamik. Diese Beobachtung wirft ein ganz besonderes Licht auf die Frage nach den Voraussetzungen und Entstehungsmöglichkeiten für die tierischen Gefäßsklerosen überhaupt. So nehmen unter den Ursachen für die Arteriosklerosen offensichtlich die mechanisch-kreislaufdynamischen Überbeanspruchungen und die daraus resultierende Abnutzung der Gefäßwand den breitesten Raum ein. Vor allem der Bluthochdruck, wie er sich z. B. bei bestimmten hier nicht näher zu erläuternden Nierenkrankheiten entwickelt, oder wie er plötzlich und in wiederkehrenden Anfällen bei manchen Neubildungen des Nebennierenmarks, etwa beim Phäochromozytom, vorkommt, wird auch beim Tier stets von Arteriosklerosen der peripheren Aufzweigungsgebiete gefolgt. Daß diese Skleroseformen tatsächlich altersunabhängig zur Entstehung kommen, läßt sich gerade an sehr jungen Tieren, etwa einjährigen Hunden, verfolgen.

Es ist interessant, immer wieder zu beobachten, wie bei diesen hypertoniebedingten Gefäßsklerosen ganz bestimmte Gefäßprovinzen, besonders aber Herzmuskel-, Schilddrüsen- und Nierenarterien bevorzugt betroffen sind, während beispielsweise die Gehirnarterien offenbar durch besondere Vorrichtungen gegen eine mechanische Überbeanspruchung besser geschützt zu sein scheinen. Wohl kommt es beim fixierten Bluthochdruck an den kleinen Meninxarterien stets zu recht eigentümlichen Schlängelungen, doch fehlen Wandsklerosierungen so gut wie immer (Abb. 8a und 8b).

Bei der Erklärung des Herganges der aufgezeigten Sklerosephänomene an den peripheren Arterien geht man wohl nicht fehl, wenn man einer mangelhaften Beatmung des Gefäßwandgewebes und seine gestörte Durchflutung mit Nährstoffen besonderes Augenmerk schenkt, wie dies ja auch bei der menschlichen Arteriosklerose getan wird *(Büchner, Rotter u. a.)*. In der Gefäßwand, die zur Erhaltung ihrer Vitalität und Funktion auf eine dauernde zentrifugale Durchspülung mit einer zellfreien Nährflüssigkeit aus dem Blutstrom angewiesen ist, gehen eben auch beim Tier Saftstauungen *(Hueck)* und übermäßige mechanische Kompressionen nicht ohne schwerere, meist schon sehr frühzeitig einsetzende Dauerschäden einher.

Nicht übersehen wird man aber, daß neben dem Bluthochdruck in der Reihe der Abnützungsfaktoren sicher auch gewebliche Alterungsvorgänge in der Gefäßwand der Tiere eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Damit ist eine Frage angeschnitten, die wiederum den Humanmediziner ganz besonders interessieren dürfte.

Natürlich erreichen nur sehr wenige Haustiere, eigentlich nur solche ohne wirtschaftliche Nutzung, ein Lebensalter, in dem mit senilen Angiopathien gerechnet werden kann. Es verwundert somit auch nicht, wenn wir über solche Abnützungserscheinungen am besten beim Hund unterrichtet sind. Bei all den senilen Gewebsveränderungen, die ja schlechthin das Resultat eines langen, das ganze Leben hindurch währenden Umbauprozesses darstellen, wird immer die grundsätzliche Frage zu stellen sein, ob man es hier überhaupt mit etwas Außergewöhnlichem, also einem pathologischen Ereignis zu tun hat, oder ob nicht vielmehr bestimmt charakterisierte, wenn auch katabiotische Lebensäußerungen im Sinne kolloidaler und fibrillärer Umschichtungen vorliegen.

In vieler Hinsicht unterscheiden sich diese reinen Altersveränderungen der Blutgefäße von den Sklerosierungen beim Bluthochdruck. Wohl sind hier ebenfalls in der Gefäßperipherie hyaline Imprägnierungen und Fettphanerosen zu beobachten, jedoch fehlt dazu meist die Tendenz zur Gefäßobliteration. Es ist sogar vielfach so, daß im Alter die kleinen Arterien dilatiert sind und auch nach dem Tode in dieser Erweiterung erstarrt erscheinen. Zudem hält sich gemeinhin die Abscheidung von Neutralfetten bei den so m. o. w. erstarrten Gefäßwänden in bescheidenen Grenzen.

An Gehirngefäßen seniler Hunde hat erst kürzlich und wohl erstmalig *v. Braunmühl* Wandhyalinosen als kongophile Angiopathie beschrieben und den typischen Gefäßveränderungen im Gehirn greiser Menschen (angiopathie congophile, *Divry*) an die Seite gestellt (Abb. 9, 10 und 11). Die Neigung des Hyalins, bis zu einem gewissen Grade auch den Farbstoff Kongorot zu speichern, besagt aber wiederum nicht viel mehr, als daß es in der Gefäßwand zur Ausfällung hochpolymerer Proteinkörper gekommen ist. Auch sind nach unseren Untersuchungen solche kongophilen Hyalinosen nicht ausschließlich auf die Gehirngefäße beschränkt.

In besonderem Maße finden sich gewebliche Alterungsvorgänge ferner an den Intimakissen und -polstern im Bereich von Aufgabelungen und Aufzweigungen mittlerer und kleiner Arterien. Vor allem hyaline Homogenisierungen und feintropfige Verfettungen lassen diese Regulierungsmechanismen der peripheren Strombahn als sklerosiert erscheinen.

Mehr noch als die regressiven Vorgänge in der Arterienperipherie wird man die mit zunehmendem Alter im Bereich der Aorta und der großen Körperarterien auftretenden faserigen Intimaverstärkungen als Folge einer physiologischen Dauerbeanspruchung anerkennen müssen. Im Gegensatz zu den Wandhyalinosen und -fibrosen der peripheren Wegstrecken, die unter normalen Kreislaufverhältnissen tatsächlich erst im letzten Lebensabschnitt zu finden sind, läßt sich doch in der Aortenwand ein durch sämtliche Lebensperioden laufender Intimaumbau im Sinne einer Faserverstärkung nachweisen *(Krause)*, der meist erst im höheren Alter auch kissenartige Vorwölbungen zeitigen kann. Regressive Vorgänge spielen dabei eine untergeordnete Rolle und sind als staubige, durchwegs extrazelluläre Fettabscheidungen in Intima und Media und als Hyalinosen der Vasa vasorum vorzufinden. Überdies ist die Neigung zu ausgesprochenen Atherombildungen in der Intima der kollagen-elastischen Arterientypen beim Säugetier selbst im höheren Alter sehr gering. Auch an den Herzkranzgefäßen werden solche Lipoidspeicherungen vermißt. Anders liegen dagegen die Verhältnisse in den ausgesprochen peripheren, elastisch-muskulären Arterien, welche auch beim Tier hie und da durch Intimaxanthome teilweise oder totale Obliterationen erleiden können. Die Lipoide sind hier in den charakteristischen Schaum- oder Xanthomzellen ohne Beteiligung von Neutralfetten gespeichert (Abb. 12).

Wie wichtig es ist, bei der Besprechung der Arteriosklerosen die verschiedenen Tierarten getrennt zu betrachten, geht schon aus der Tatsache hervor, daß z. B. beim Hausgeflügel häufig sehr frühzeitig Atherombildungen an den großen Gefäßstämmen zu sehen sind. Auf die allgemein bekannte, von human- und veterinärpathologischer Seite eingehend beschriebene Atherosklerose beim älteren und greisen Papagei soll hier nur am Rande hingewiesen sein. Auch möchte ich auf die besondere Problematik der Gefäßveränderungen bei den Vögeln an dieser Stelle nicht weiter eingehen.

Angeregt durch die Häufung von Lipoidspeicherung in der Gefäßperipherie gerade des alternden Hundes, haben wir in einer Versuchsreihe zu klären versucht, ob etwa beim älteren Tier der Lipoid-, d. h. der Cholesteringehalt des Blutserums höher liegt als beim jüngeren. Das bemerkenswerteste Ergebnis dieser Prüfung sehen wir, ohne auf Einzelheiten näher einzugehen, darin, daß, bei allgemein großen individuellen Schwankungen, jenseits des 7. Lebensjahres Gesamtcholesterinwerte unter 150 mg% nicht mehr zu ermitteln waren. Wir möchten aus diesen Ergebnissen immerhin den vorläufigen Schluß ziehen, daß der Hund auf Grund seiner ihm eigenen Stoffwechsellage im allgemeinen nicht zur Atherombildung neigt, daß aber andererseits die doch verhältnismäßig deutliche Vermehrung der Blutlipoide im höheren Alter in manchen Fällen zur Voraussetzung für lokalisierte Intimaxanthome wird.

Welche Folgen haben aber nun die peripheren Arteriosklerosen für die betroffenen Tiere?

Soweit es sich um die hochdruckbedingten Arterioskleroseformen handelt, wird man durchwegs einen malignen Krankheitsverlauf sehen, bei dem Nierensklerosierungen und Infarzierungen des Myokards im Vordergrund stehen. Allerdings muß hier im Hinblick auf die unmittelbaren Todesursachen einschränkend festgestellt werden, daß sich häufig die Nierendekompensation, also die Urämie, noch vor einer Insuffizienz der Gefäße und des Herzmuskels einstellt und den Tod herbeiführt. Das interessanteste ist dabei, daß in solchen Fällen kleinere Herzmuskelinfarkte mit multipler Ausbreitung offensichtlich lange Zeit hindurch vom Herzen kompensiert werden und auch keine klinisch registrierbaren Erkrankungen zur Folge haben brauchen.

Bei den senilen Sklerosierungen fehlen, wenn man von den mäßigen Organfibrosen absieht, Schrumpfungsvorgänge in der Niere und damit natürlich auch die Niereninsuffizienz. Auch der Myokardinfarkt gehört gemeinhin nicht zum Bilde der für das höhere Alter typischen Gefäßsklerosen. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang sicher auch die Beobachtung, daß wir zerebrale Blutungen bislang nur bei senilen Sklerosen der Gehirnarterien und -arteriolen des Hundes sehen konnten, während nach Bluthochdruck im Gehirn keine Veränderungen zu finden sind, wie man sie etwa im Vergleich zur Menschenpathologie erwarten möchte.

All diese Beobachtungen deuten auf eine z. T. recht spezifische Charakterisierung der tierischen Gefäßsklerosen hin, und es wird Aufgabe weiterer Forschungen sein, zu klären, wie weit hier Parallelisierungen zu den Vorgängen und Krankheitsbildern bei der Arteriosklerose des Menschen erlaubt sind oder nicht.

So hoffe ich, daß es mir gelungen ist, aus den hier in aller Kürze und Gedrängtheit demonstrierten Befunden und Überlegungen zu zeigen, wie vielseitig die Probleme und Fragestellungen auf dem Gebiete der Arterioskleroseforschung auch in der Veterinärpathologie sind. Es soll dabei nicht vergessen werden, daß die für den Menschen so verhängnisvollen und daher für den Arzt in ihrer Problematik so ungemein wichtigen Krankheitsformen der Arteriosklerose in der Tierheilkunde mehr am Rande diagnostischer Überlegungen stehen. Dennoch erhält die Erforschung solcher Krankheitsformen beim Tier ihre rechte Bedeutung in ganz besonderem Maße unter zwei Aspekten, und zwar einmal im Hinblick auf die Differentialdiagnose der so häufigen, aber mehr von der kardialen Seite her bestimmten Kreislauferkrankungen der Tiere und zum anderen in der Sicht einer vergleichenden Betrachtung pathogenetischer Grundphänomene bei Mensch und Tier. In diesem Sinne ist auch die Meinung des Veterinärpathologen, die Berücksichtigung gerade der nichtexperimentellen Angiopathien der Tiere könne für die immer noch recht problematische Systematik und die umstrittene Pathogenese der menschlichen Arteriosklerose die eine oder andere Ergänzung bringen, vielleicht kein allzu abwegiger Gedankengang. Gerade weil den Arterienkrankheiten schlechthin eine große Vielfalt morphologischer Variationen eigen ist, die nicht nur im Vergleich verschiedener Tierarten oder zwischen Mensch und Tier, sondern auch bereits innerhalb einer Tierart deutlich werden, gilt es hier in ganz besonderem Maße die gemeinsamen pathogenetischen Grundlagen herauszuarbeiten. In einem solchen Versuch, verschieden anmutende Gefäßbilder auf einen gemeinsamen ätiologischen Nenner zu bringen und die scheinbaren Verschiedenheiten in vielen Fällen nur als morphologische Variationen zu entlarven, besteht für den Arzt wie auch für den Tierarzt noch ein großes gemeinsames Arbeitsfeld mit vielen ungelösten Einzelproblemen.

Schrifttum: Bloom, F.: Amer. J. Path., 22 (1946), S. 519; Pathology of the Dog and Cat, Illinois (1954). — v. Braunmühl, A.: Arch. Psychiat. Nervenkr., 194 (1956), S. 399. — Büchner, F.: Beitr. Path. Anat., 92 (1923), S. 311; Allg. Path. Urban & Schwarzenberg (1950); Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 16, 26 (1950). — Dahme, E.: Habil.-Schrift, München (1956); Mh. Tierhlk., 7 (1955), S. 17. — Divry, P.: J. belge Neurol. Psychiat. (1941/42), Nr. 5 u. 6. — Hueck, W.: Münch. med. Wschr., 67 (1920), S. 535 u. 573 u. 85 (1938), S. 1. — Krause, C.: Beitr. Path. Anat., 70 (1922), S. 121; Erg. allg. Path. path. Anat., 22 (1927), S. 350; Virch. Arch., 282 (1931), S. 821. — Rotter, W.: Beitr. Path. Anat., 110 (1949), S. 46.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. vet. Erwin Dahme, München 25, Murnauer Straße 218.

DK 616.13 - 004.6 : 636

Aus der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Süd, Lübeck (Prof. Dr. med. *K. Hansen*)

Kasuistischer Beitrag zur Allergen-Analyse*)**)

von A. OEHLING

Zusammenfassung: Für die Praxis der Antigenanalyse soll an Hand einiger typischer Fälle gezeigt werden, wie es durch eine genaue Anamnese, insbesondere unter Berücksichtigung des Arbeitsplatzes und Beachtung früherer Medikamentengaben sowie Prüfung des häuslichen Milieus, — also oft mit einfachen Mitteln — gelingt, das aktuelle Allergen zu ermitteln. Es werden 8 Fälle berichtet, welche sicher häufiger anzutreffende, aber bisher z. T. noch wenig beachtete Antigene betreffen (Tego 103, Thymol, Wurzelfüllpaste „Putridomors", Procain, Fischmehl, Prothesenkautschuk, Rhizinusbohnenstaub).

Summary: On the basis of several typical cases the practical performance of antigen-analysis is described. It is shown how the actual allergen is determined—often with simple measures—such as the taking of an accurate case history with especial regard to the following points: The patient's place of occupation, his domestic milieu, and formerly administered medicaments. 8 cases are reported upon which concern certain frequently occuring though often neglected antigens (tego 103, thymole, tooth filling substances, putridomors, procaine, fish-flower, caoutchouc for protheses, castor-oil bean dust).

Aus fast allen Teilen der zivilisierten Welt wurde in den letzten Jahren über eine starke **Zunahme allergischer Erkrankungen** berichtet. Diese Zunahme wird einerseits durch vermehrte Beachtung allergischer Phänomene durch die Ärzte, andererseits durch eine wirkliche Zunahme allergenfähiger Stoffe verursacht. Ob in unserer Generation, wie häufig vermutet wird, eine individuell höhere Bereitschaft zu allergischer Reaktion vorliegt, ist noch nicht völlig geklärt. Es scheint uns viel eher so, daß durch die industrielle Intensivierung, durch die große Verbreitung von Massengebrauchsartikeln, durch den ungeheuer gestiegenen Medikamentenverbrauch, durch Nahrungsmittelkonservierung und ähnliches der Kontakt mit Allergenen stark gestiegen ist.

Dem analysierenden Allergologen erwachsen aus dieser Zunahme große Schwierigkeiten. Während es noch vor wenigen Jahren ausreichend erschien, mit einem **Allergenspektrum** von etwa hundert Antigenen (Nahrungsmittel, Tierproteine, Pollen und verschiedene Bestandteile des Hausstaubes) zu arbeiten, erscheint es heute manchmal zweifelhaft, ob bei polyvalenten Allergikern trotz positiver Reaktion auf eines der oben genannten Antigene das aktuelle Antigen erfaßt wurde.

Eine weitere Schwierigkeit für den notwendigen Ausbau der Intrakutantestung bedeuten die schlechte Wasserlöslichkeit und ein großes Ausmaß „unspezifischer" Reaktionen durch die teilweise intrakutan recht aggressiven, neu festgestellten Allergene. Die besonders von *K. Hansen* geförderte Intrakutantestung bedarf daher in vielen Fällen einer Ergänzung durch Epikutanteste. Doch auch einer großzügigen Anwendung epikutaner Teste steht die Schwierigkeit der großen Anzahl von Allergenen entgegen. Denn es ist nahezu unmöglich, alle Umweltantigene epikutan oder intrakutan zu testen. Manchenorts ist man dazu übergegangen, Allergiker mit den in ihrem Beruf und ihrer Umgebung vorkommenden Antigenen zu testen; aber auch in manchen Berufsgruppen ist die Anzahl der möglichen Antigene bereits zu groß, so daß sich auch diese Möglichkeit in Kürze erschöpfen wird.

Die hohe **Bedeutung der Anamnese** für die Analyse allergischer Krankheiten dürfte jedem Allergologen bekannt sein Unser Vortrag hat zum Ziel, an einigen ausgesuchten Beispielen zu zeigen, wie es durch eine genau erhobene Anamnese biographischer Art und eine nachfolgende „gezielte" Testung inklusive entsprechender Expositionsproben gelingen kann, dem aktuellen Antigen beizukommen. Es ist dies der einzige uns augenblicklich bekannte Weg, um aus dieser schwierigen Situation herauszukommen, zumal die genau erhobene Anamnese überdies den testenden Arzt vor unangenehmen Zwischenfällen, d. h. insbesondere anaphylaktischen Schocks bei zu hoch dosierten Antigenlösungen zu schützen vermag.

Die hier berichteten **acht Fälle** wurden im vergangenen Jahr an der Klinik von Prof. *Hansen* in Lübeck beobachtet und betreffen teilweise bisher noch wenig beachtete Antigene. Die ersten drei Patienten, über die wir berichten, arbeiten bezeichnenderweise im ärztlichen Milieu, das offenbar für Allergiker besonders „gefährdet" erscheint.

Kasuistik

1. Eine 23j. Krankenschwester suchte uns wegen eines *Quincke*-Ödems auf. Der Vater der Patientin hatte Bronchialasthma. Sie selbst hatte als 16j. Mädchen eine Polyarthritis durchgemacht. Drei Monate vor unserer Untersuchung hatte sie die Arbeit im Operationssaal ihres Krankenhauses aufgenommen; bereits eine Woche später bemerkte sie eine Rötung beider Hände und Unterarme, später auch eine Schwellung im Gesicht. Nach 14 Tagen deshalb Urlaub. Während dieses Urlaubs machte sie einen Ikterus durch. Nach dem Urlaub arbeitete sie auf einer Krankenstation. — Eine Woche vor der Krankenhausaufnahme assistierte sie bei einer Operation. Am Tage danach bemerkte sie Brennen in den Augen, Anschwellung der Arme, und innerhalb weniger Stunden bildete sich ein starkes Gesichtsödem aus. Das verantwortliche Antigen war offenbar im Operationssaal zu suchen. Besonders verdächtig erschien uns eins der benutzten Desinfektionsmittel: **„Tego 103"**. Bei der Intrakutantestung mit Gruppenextrakten, die 61 verschiedene Allergene enthielten, fand sich keine verwertbare Reaktion. Epikutan prüften wir „Tego 103" und Zephirol. Vier Stunden nach dem Auflegen der Läppchenproben kam es im Gesicht zu unerträglichem Juckreiz und deutlichem Lidödem. Trotz sofortiger Entfernung der Läppchen entwickelten sich: ein starkes *Quincke*-Ödem, Temperaturen bis 38°, ein Blutdruckanstieg auf 190/120 mm Hg und vorzeitiger Eintritt der Menses. Im Gesicht kam es später zu Ekzematisierung; an der Stelle der Direktreaktion blieben nach Abklingen des Ödems noch deutliche Hämorrhagien sichtbar. Auch auf das früher von der Patientin benutzte, mitgetestete Zephirol starke Reaktion. Seitdem die Patientin in der Nähstube arbeitet, ist kein Rezidiv mehr aufgetreten.

2. Bei einer medizinisch-technischen Assistentin führte uns die Arbeitsplatzanamnese zum Erfolg. Die 31jährige litt seit ihrem 14. Lebensjahr an Asthma bronchiale, seit einem Jahr an einem Ekzem der Hände, Ellenbeugen und der Augengegend. Nach der Anamnese waren Bettfedernstaub und Gräserpollen als auslösende Antigene verdächtig. Auf beide Antigene deutliche

*) Nach einem Vortrag auf der Tagung der „Deutschen Gesellschaft für Allergieforschung" in Heidelberg, 10. Sept. (1957).
**) Die Abb. s. S. 457.

intrakutane Reaktion. Doch erschien die Ekzementstehung dadurch noch nicht hinreichend erklärt. Seit 1½ Jahren bereitete die Patientin unter anderen Serumlabilitätsproben den **Thymoltest**[1]) im Laboratorium vor. Auf Epikutanteste mit Sublimat, Xylol und Thymol 0,2% und 2% deutliche Reaktion auf beide Thymolverdünnungen. Auch diese Patientin entstammte einer allergiebelasteten Familie.

3. Bei der 51j. Zahnarztehefrau, über die wir als nächste berichten wollen, handelt es sich um eine polyvalente Allergikerin. Der Vater hatte ein Ekzem, die Mutter eine Urtikaria nach Seezunge, die Patientin selbst in ihrer Jugend eine Urtikaria nach Erdbeeren, Primeln und Tomaten. Nachdem sie lange Jahre erscheinungsfrei geblieben war, waren in den letzten drei Jahren viermal Anfälle von periokulärem *Quincke*-Ödem aufgetreten; die intrakutane Testung mit 61 üblichen Allergenextrakten erbrachte keine positive Reaktion. Die Patientin half nur gelegentlich in der Sprechstunde ihres Mannes. Einmal war ein Anfall aufgetreten, nachdem sie kurz vorher bei der Zubereitung von Amalgam geholfen hatte; zweimal Anfälle während des Sortierens von Praxiswäsche. Von den in der Praxis verwendeten Medikamenten testeten wir: Jodoform, Procain, Quecksilberhydroxyd, Präzipitatsalbe und Putridomors, eine in der letzten Zeit immer häufiger zur Anwendung gelangende Wurzelfüllpaste amerikanischen Ursprungs, deren Zusammensetzung unbekannt ist. — Die Patientin reagierte sehr stark auf **Jodoform, Putridomors** sowie **Quecksilbersalbe;** später ließ sich noch eine Überempfindlichkeit gegen **Zephirol** feststellen.

Nach Vermeidung dieser Stoffe blieb die Patientin erscheinungsfrei.

4. Über Medikamentallergie wurde in der letzten Zeit so viel publiziert, daß es müßig erscheinen mag, hier über eine **Novocainallergie** zu berichten.

In diesem Fall ermöglichte auch nur die gezielt erhobene Anamnese eine exakte Analyse.

Es handelte sich um einen 55j. Industriellen, der vor drei Jahren zum ersten Mal an einem Ekzem erkrankt war; bis dahin niemals Manifestationen allergischer Erkrankungen. Ein Neffe des Patienten war uns wegen einer Keratokonjunktivitis bei Pollenallergie bekannt. Der Patient vermutete selbst eine Fischallergie.

Intrakutane Injektionen, u. a. mit vier verschiedenen Fischextrakten, ergaben keine verwertbare Reaktion. Auch ein „Expositionsversuch" mit Fisch blieb negativ. Dieser Patient war vor drei Jahren zur Prophylaxe einer möglichen venerischen Infektion mit Penicillin behandelt worden. Jetzt war vor dem Ausbruch des Ekzems wegen eines eingewachsenen Nagels eine Operation unter Leitungsanästhesie mit **Novocain** erfolgt. Am Tag darauf war das Ekzem aufgetreten. Die Hauptlokalisation betraf das Gesicht; da auch die Augenlider befallen waren, behandelte sich der Patient selbst mit einer Quecksilbersalbe. Unser Verdacht auf das Vorliegen einer Novocainallergie wurde durch den positiven Epikutantest bestätigt.

Am stärksten war die Reaktion auf 1%ige wäßrige Procainlösung, weniger stark diejenige auf 2%ige Novocainsalbe. Außerdem sehr starke Reaktion auf Quecksilberpräzipitatsalbe. Es handelte sich also um ein durch **Procain** ausgelöstes Ekzem, nachdem vorher eine Sensibilisierung durch Penicillin-Procain erfolgt war. Unterhalten wurde die allergische Reaktion „Ekzem" durch eine vielleicht im Verlauf der Behandlung erworbene Allergie gegen Quecksilber. Welche Schwierigkeiten der Allergenanalyse durch den Gebrauch komplexer Medikamentmischungen erwachsen können, sei hier nur am Rande vermerkt.

Dieses Falles wegen haben wir unsere besondere Aufmerksamkeit den quecksilberhaltigen Medikamenten zugewandt und wissen seitdem, daß in dem uns in dieser Hinsicht zunächst unverdächtigen Präparat Padutin eine organische Hg-Verbindung „Cialit", freilich in äußerst geringer Menge, enthalten ist.

5. und 6. Zwei sehr ähnlich geartete Fälle sollen hier nur kurz erwähnt werden. Es handelt sich um zwei Patientinnen, die uns wegen Asthma bronchiale aufsuchten.

Bei beiden war nach der Anamnese eine **Fischallergie** anzunehmen: wegen Asthmaanfall bei Einatmung von Fischgeruch sowie *Quincke*-Ödem der Mundhöhle und Erbrechen nach Fischgenuß wurde von beiden kein Fisch mehr genossen.

Die Allergentestung ergab bei beiden eine polyvalente Allergie. Neben der auch im P.K.-Versuch nachgewiesenen Fischallergie fanden wir bei der einen Patientin Reaktionen auf Rinder- und Pferdeprotein, bei der anderen auf Bettfedern, doch waren diese Allergene nicht als „aktuell" anzunehmen. Eine Analyse des Asthmaanfalls und vor allem des Arbeitsplatzes ergab nun, daß das Asthma bei der einen Patientin fast nur auftrat, wenn sie ihre Schweine fütterte. Die andere in einer Gärtnerei beschäftigte Frau hatte nach Entfernung aller anderen Antigene Asthma nur noch in einem Arbeitsraum, der neben einem Schweinestall lag. In beiden Betrieben wurde Fischmehl enthaltendes Schweinefutter verwendet.

7. Der nächste Fall war schwierig, da die sehr wenig intelligente Patientin ihre Beschwerden nicht richtig zu schildern vermochte. Sie hatte ihren Hausarzt offenbar wegen einer besonders die Nase betreffenden Urtikaria aufgesucht. Bei der ärztlichen Untersuchung waren keine Erscheinungen mehr festzustellen.

Wegen Verdachts auf eine Erkrankung der Nasennebenhöhlen erfolgte Einweisung in unsere HNO-Klinik. Nach endonasaler Siebbeinausräumung unter Pantocain kam es erneut zu einer Urtikaria, und erst jetzt wurde offensichtlich, daß die Urtikaria die Patientin zu ihrem Hausarzt geführt hatte. Die Patientin wurde uns deshalb zur Allergenanalyse überwiesen mit der Bitte, wegen eventuell notwendiger späterer Operationen besonders auf eine Überempfindlichkeit gegen lokale Anästhetika hinzuweisen. Bei der Intrakutantestung mit unseren üblichen Extrakten keine Reaktion; auf epikutane Teste mit verschiedenen NH_2 Benzol substituierten Präparaten (verschiedene Sulfonamide, Procain, Anästhesin, Anilin und mehrere lokale Anästhetika: Pantocain, Novocain, Hostacain) keine Reaktion. Bei der körperlichen Untersuchung war uns jedoch aufgefallen, daß die Oberkieferschleimhaut unter einer seit acht Wochen getragenen Prothese hochrot und geschwollen war und daß sich an einigen Stellen Blutungen fanden. Wir erwogen eine Allergie gegen **Prothesenkautschuk.** Zum Beweis befestigten wir die mit etwas Glycerin befeuchtete Prothese der Patientin 24 Stunden lang auf der Brust. Nach 24 Stunden Rötung und epidermale Bläschenbildung; später entwickelte sich ein deutliches Kontaktekzem.

Die sehr uneinsichtige Patientin war nur wenige Tage lang bereit, ihre Prothese nicht zu tragen. Während dieser Zeit blieb sie beschwerdefrei. Nach erneutem Gebrauch der Prothese trat wieder Urtikaria auf. Interessanterweise lagen hier die Quaddeln nur im Ausbreitungsgebiet des 2. Trigeminusastes. Wir ließen die Patientin einen Gummihandschuh tragen, was reaktionslos vertragen wurde. Eine Pflasterallergie bestand bei dieser Patientin nicht. Leider war es uns nicht möglich, den verwendeten Kautschuk zu analysieren. Über andere Kranke mit Allergien gegen verschiedene Bestandteile von Zahnprothesen haben *Spreng*[2]) und *Werner*[3]) berichtet.

8. Unser letzter Fall soll zeigen, daß auch in Deutschland an andernorts bekannte, in unseren Breiten aber nicht übliche Allergene gedacht werden muß:

Ein 53j. Drogengroßhändler hatte in seiner Jugend eine Pollenallergie gehabt, erst Heuschnupfen, später Asthma; beide Manifestationen hatten sich nach mehrjähriger Helisenkur gebessert. Jetzt erneut schwerer Status asthmaticus. Dem Patienten war eine Allergie gegen Pferde und Katzen bekannt, doch konnten diese beiden Allergene für den jetzigen Asthmaanfall nicht verantwortlich gemacht werden. Bei der „Umweltanamnese" ergab sich, daß der Patient seinen Garten am Tag vor dem Ausbruch des Status asthmaticus mit dem als gutes Düngemittel bekannten **Rizinusbohnenstaub** gedüngt hatte. Nachdem wir ihn auf diesen Zusammenhang aufmerksam machten, fiel ihm ein, daß er schon vor einigen Jahren bei seinem zweiten Besuch in einer Rizinusbohnenmühle einen schweren Asthmaanfall erlitten und seitdem diesen Ort gemieden hatte. Bei seinem ersten Besuch hatte er sich also sensibilisiert, beim zweiten war es zur Auslösung des Schockfragments „Asthma" gekommen und jetzt nach langjähriger Karenz erneuter Kontakt und wieder Asthmaanfall. Die Allergie gegen Rizinusbohnenstaub wurde im *Prausnitz-Küstner*-Versuch bestätigt[4]).

An wenigen Fällen sollte gezeigt werden, wie es durch eine genaue Anamnese, insbesondere unter Berücksichtigung des Arbeitsplatzes und der Beachtung früherer Medikamentgaben sowie Prüfung des häuslichen Milieus, also oft mit einfachen Mitteln gelingt, das aktuelle Allergen zu ermitteln.

Die Schwierigkeiten einer Allergenanalyse sind sehr groß und fordern vom Arzt oft viel Geduld und Einfühlungs-

[1]) Über Thymolallergie siehe Hansen: Dtsch. med. Wschr., 65 (1939), S. 2409.

[2]) Spreng, M.: Die Prothese und die lebenden Gewebe, Basel (1945). Mundhöhle: in Hansen, Allergie, 3. Aufl. (1957), S. 642 ff.

[3]) Werner, M.: Vortrag Tagg. Dtsch. Ges. Allerg.-Forschg., Heidelberg. 10. Sept. 1957.

[4]) Über das sehr aggressive Allergen „Rizinusbohnenstaub" vgl. die zusammenfassende Darstellung i. Hansen, Allergie, 3. Aufl. (1957), S. 209.

vermögen, von den Kranken Mitarbeit und Nachdenken. Erschwert wird die Analyse durch die häufige Anwendung zahlreicher Gebrauchsgegenstände und Medikamente von undefinierter Zusammensetzung. Daher wird noch einmal ausdrücklich gebeten, die Industrie darauf hinzuweisen, unsere ärztlichen Bemühungen durch Mitteilung über die Zusammensetzung ihrer Fabrikationsprodukte zu unterstützen.

Wir können nicht nachdrücklich genug vor Polypragmasie und der heute leider allgemein üblich gewordenen Anwendung von (allzuoft gar nicht einmal indizierten und nicht indifferenten) Medikamenten warnen.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. A. Oehling, z. Z. Allergen-Testinstitut und Asthmaklinik, Bad Lippspringe/Westf., Arminiuspark; Prof. Dr. med. K. Hansen, Bühlerhöhe, Bühl, Baden.

DK 616 - 056.3 : 576.8.097.2

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Medizinischen Univ.-Klinik Mainz und der Klinik für Rheumakranke Bad-Kreuznach (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Voit*)

Zur Differentialdiagnose der chronischen Polyarthritis

von K. VOIT

Zusammenfassung: Einleitend wird die Frage diskutiert, inwieweit und unter welchen Umständen die Unterteilung der chronischen Arthritis in eine sekundär chronische und eine primär chronische Verlaufsform berechtigt ist. Im Anschluß daran folgt eine vor allem den Belangen der Praxis Rechnung tragende Besprechung der wichtigsten Gelenkerkrankungen, die für die Differentialdiagnose der verschiedenen Formen der chronischen rheumatischen Arthritis von Bedeutung sind.

Summary: The author discusses the problem as to how far and in which circumstances the classification of chronic arthritis into secondary chronic and primarily chronic types is justified. This is followed by a description of those diseases of the joints which are of importance for the differential diagnosis of the various forms of chronic rheumatic arthritis.

Zum Formenkreis des echten Rheumatismus gehören das rheumatische Fieber, die chronische Polyarthritis und die Spondylarthritis ankylopoetica. Nach der im deutschen Sprachgebiet und auch in den skandinavischen Ländern üblichen Einteilung unterscheiden wir zwei Formen der chronischen Polyarthritis: Die primär chronische und die sekundär chronische Polyarthritis. — Diese Auffassung liegt sowohl der Einteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumabekämpfung von 1931 als auch der der Eidgenössischen Kommission von 1952 zugrunde. Dagegen wird in den angelsächsischen Ländern und überwiegend auch in Frankreich eine sekundär chronische Polyarthritis nicht anerkannt. Nach einem amerikanischen Bericht von *Engleman und Mitarbeitern* über die Ergebnisse der Nachbeobachtung von 135 Soldaten, die im 2. Weltkrieg an einem rheumatischen Fieber erkrankt waren, fand sich nach 4—8 Jahren kein einziger Fall, in dem sich eine sekundär chronische Polyarthritis entwickelt hätte.

Wenn wir an der Existenz der **sekundär chronischen Polyarthritis** festhalten — und dies entspricht der Auffassung namhafter Rheumatologen *(Schoen, Fähndrich, Hoff, Hauss, Böni u. a.)* —, so muß dazu bemerkt werden, daß sie im Vergleich zur Häufigkeit der primär chronischen Polyarthritis recht selten ist. Man wird das Vorliegen einer sekundär chronischen Polyarthritis immer dann annehmen dürfen, wenn sich aus einer Ersterkrankung an rheumatischem Fieber oder nach einem Rezidiv ohne Intervall eine chronische Polyarthritis entwickelt, wobei einem vorausgehenden Streptokokkeninfekt, dem wechselnden Befall mehrerer mittlerer oder großer Gelenke, dem Nachweis einer Karditis und dem prompten Ansprechen auf Salizylate bzw. Pyramidon und seine Derivate besondere Bedeutung beizumessen ist, während beide Formen auf Butazolidin und Prednison im allgemeinen gut ansprechen.

Es muß zugegeben werden, daß der eindeutige Nachweis einer sekundär chronischen Polyarthritis am Krankenbett oft nicht einfach ist. Auch die primär chronische Polyarthritis kann in seltenen Fällen akut beginnen, ferner findet sich die für die sekundär chronische Polyarthritis angegebene Lokalisation des rheumatischen Prozesses an den großen und mittleren Gelenken gelegentlich auch bei der primär chronischen Polyarthritis. Das Bestehen einer entzündlichen Herzschädigung rheumatischer Genese spricht im Sinne einer sekundär chronischen Polyarthritis, allerdings nur dann, wenn sich der chronische Gelenkprozeß unmittelbar aus einem mit Karditis einhergehenden rheumatischen Fieber entwickelt hat. Bestand dagegen ein länger dauerndes symptomfreies Intervall, so ist es durchaus möglich, daß früher bei dem Kranken ein rheumatisches Fieber mit Karditis abgelaufen war und jetzt eine primär chronische Polyarthritis aufgetreten ist. Auffallend häufig findet man bei der sekundär chronischen Polyarthritis einen schubweisen Verlauf. In den letzten Jahren beobachten wir öfters atypische Fälle von rheumatischem Fieber, bei denen die akuten rheumatischen Erscheinungen klinisch nicht so deutlich wie sonst hervortreten und bei denen man fast von Anfang an von einem subakuten Verlauf sprechen könnte, der besonders durch schubweise auftretende rheumatische Erscheinungen von seiten der mittleren und großen Gelenke charakterisiert ist. Die Patienten boten gleichsam schon von Beginn der Krankheit an das Bild der sekundär chronischen Polyarthritis.

Bezüglich der Blutbefunde läßt sich ein grundsätzlicher Unterschied gegenüber der primär chronischen Polyarthritis nicht feststellen; ebensowenig ist es möglich, auf Grund des Röntgenbefundes eine differentialdiagnostische Abgrenzung der beiden Formen vorzunehmen. — Dagegen kennen wir eine Reihe serologischer Methoden, mit deren Hilfe es gelingt, die Diagnose der sekundär chronischen Polyarthritis zu stützen. Im Gegen-

satz zur primär chronischen Polyarthritis fallen nämlich die Antikörperbestimmungen gegen Streptokokkentoxine (Antistreptolysin, Antistreptokinase und Antihyaluronidase) bei der sekundär chronischen Polyarthritis wenigstens in aktiven Prozeßphasen meist pathologisch aus, während die Streptokokkenagglutination und die Agglutination mit sensibilisierten Hammelblutkörperchen *(Waaler-Rose*-Test) fast immer normale Werte geben.

Eine selten vorkommende Form der sekundär chronischen Polyarthritis wurde von *Jaccoud* beschrieben und als **„Rhumatisme fibreux"** bezeichnet. (Die Erkrankung schließt sich an ein rheumatisches Fieber an und ist durch Deformierungen und Versteifungen vor allem im Bereich der Fuß- und Handgelenke gekennzeichnet.)

Die Diagnose der **primär chronischen Polyarthritis** ist beim vollentwickelten klassischen Krankheitsbild im allgemeinen leicht. Dagegen können bei atypischem Verlauf dem Arzt am Krankenbett recht erhebliche Schwierigkeiten entgegentreten. Es gibt Fälle, bei denen die richtige Diagnose nur per exclusionem gestellt werden kann. Dies trifft besonders für die Monarthritis zu, bei der eine rheumatische Genese erst nach Ausschluß einer bakteriellen, gichtischen oder sonstigen Ursache angenommen werden darf.

Im folgenden sollen, von den wichtigsten atypischen Verlaufsformen der primär chronischen Polyarthritis ausgehend, die Gelenkerkrankungen besprochen werden, die für die Differentialdiagnose von besonderer Bedeutung sind.

Wenn auch der langsame schleichende Beginn mit Recht als besonderes Kennzeichen der primär chronischen Arthritis angesehen wird, so gibt es davon auch Ausnahmen, d. h. Fälle, bei denen von Anfang an ein akutes oder subakutes Zustandsbild besteht.

Bei akutem Beginn mit entzündlichem Befall mehrerer Gelenke wird man zunächst an eine akute Polyarthritis als Symptom des rheumatischen Fiebers denken müssen. Eine primär chronische Polyarthritis mit ausnahmsweise akutem Beginn kann man dann annehmen, wenn die Lokalisation der Gelenksymptome den für das rheumatische Fieber charakteristischen sprunghaften Wechsel vermissen läßt, wenn eine rheumatische Karditis fehlt, wenn nur subfebrile Temperaturen bestehen oder Fieber völlig fehlt (allerdings kann auch das rheumatische Fieber in seltenen Fällen ohne Temperatursteigerung einhergehen) und wenn die Salizyltherapie nicht den gewohnten raschen Erfolg auf die Gelenksymptome zeigt. Das Fehlen eines Streptokokkeninfektes in der Vorgeschichte, der normale Ausfall der Antistreptolysinreaktion und ein höheres Lebensalter sprechen für eine akute Anfangsphase einer primär chronischen Polyarthritis. Wenn im weiteren Verlauf der Krankheit die beim rheumatischen Fieber gewohnte völlige Rückbildung der arthritischen Gelenksymptome nicht einsetzt, sich allmählich eine symmetrische und vorwiegend die peripheren kleinen Gelenke betreffende Lokalisation herausbildet und schließlich röntgenologisch Gelenkspaltverschmälerung und Knochenarrosionen sichtbar werden, kann am Vorliegen einer chronischen Polyarthritis kein Zweifel mehr bestehen. Allerdings sagen, wie erwähnt, die Röntgenbilder nichts aus über den primär oder sekundär chronischen Charakter der Erkrankung.

Bei mehr subakutem Bild mit polyarthritischen Erscheinungen kann sowohl das Initialstadium einer primär chronischen Polyarthritis als auch eine atypisch verlaufende Form eines rheumatischen Fiebers vorliegen. Letztere sehen wir, wie bereits erwähnt, seit einigen Jahren nicht so sehr selten. Da beim Erwachsenen die sonst zu beobachtenden hochentzündlichen Gelenkveränderungen nicht sehr ausgeprägt sein können und eine Karditis nicht zu bestehen braucht, ist die Differentialdiagnose oft schwierig. Erst der weitere Verlauf der Erkrankung kann Klärung bringen (positiver Ausfall des *Waaler-Rose-Test* spricht für das Vorliegen einer primär chronischen Polyarthritis). Von französischen Autoren *(Ravault, Vignon* und *Berthier)* wird ein „subakuter Gelenkrheumatismus" des Erwachsenen als eigenes Krankheitsbild abgegrenzt, der mit subfebrilen Temperaturen, mehr oder weniger stark beschleunigter Blutsenkungsgeschwindigkeit, Bevorzugung der mittleren Gelenke mit häufigem Wechsel des Befalles, aber ohne Herzbeteiligung einhergeht. Nach einer unterschiedlichen Krankheitsdauer von einigen Monaten bis zu 2 Jahren heilt der Gelenkprozeß wieder ab, ohne Deformierungen zu hinterlassen. Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei dem beschriebenen Krankheitsbild um eine atypische Verlaufsform des rheumatischen Fiebers. Ein Zusammenhang mit einer primär chronischen Polyarthritis besteht wohl nicht.

Die Abgrenzung der **Spondylarthritis ankylopoetica** *(M. Bechterew,* Spondylitis ankylopoetica nach *Ott* und *Wurm)* von der primär chronischen Polyarthritis kann große Schwierigkeiten bereiten, wenn die peripheren Gelenkerscheinungen gegenüber den Wirbelsäulensymptomen in den Vordergrund treten. Bei beiden Erkrankungen ist ein akuter Beginn möglich. Für die Spondylarthritis ankylopoetica mit peripherer Gelenkbeteiligung sprechen im Zweifelsfalle das männliche Geschlecht, das zweifellos bevorzugt, aber nicht ausschließlich befallen ist, sowie die Kombination mit einer Iritis. Von entscheidender diagnostischer Bedeutung für die Spondylarthritis ankylopoetica ist die sorgfältige klinische und röntgenologische Untersuchung der Wirbelsäule und vor allem der im Röntgenbild nachweisbare Befall der Kreuzdarmbeingelenke, der höchstens in der allerersten Zeit des Prozesses fehlen kann. Eine bevorzugte Lokalisation der Gelenke der unteren Extremitäten, vor allem der Fuß- und Zehengelenke, spricht gleichfalls mehr für den M. *Bechterew,* ferner fehlen bei ihm subkutane rheumatische Knoten. Liegt eine Karditis oder als deren Folge ein Klappenfehler vor (besonders eine Aorteninsuffizienz) oder eine Myokardschädigung (Störung der Erregungsausbreitung), so spricht dies mehr für die Spondylarthritis ankylopoetica oder für eine sekundär chronische Polyarthritis. Während dem Bluteiweißbild und der Blutsenkungsgeschwindigkeit differentialdiagnostisch keine große Bedeutung zukommt, erleichtert der entgegengesetzte Ausfall der serologischen Reaktionen eine Abgrenzung gegen die primär chronische Polyarthritis (oft pathologisch erhöhter Antistreptolysintiter und normaler *Waaler-Rose*-Test beim M. *Bechterew,* häufig normaler Antistreptolysintiter und pathologischer Ausfall des *Waaler-Rose*-Tests bei der primär chronischen Polyarthritis). Nach *Böni* und *Jung* sind im Gegensatz zur primär chronischen Polyarthritis bei der Spondylarthritis ankylopoetica das Serumeisen erhöht und das Serumkupfer vermindert. Der Krankheitsbeginn liegt im Durchschnitt in einem jüngeren Lebensalter als der der primär chronischen Polyarthritis. Dem M. *Bechterew* eigentümlich ist die Tendenz zu Verknöcherungsprozessen sowie vielleicht auch die gute Wirksamkeit der Röntgenbestrahlung, während die primär chronische Polyarthritis häufig günstig auf die Goldtherapie anspricht.

Noch immer besteht keine Übereinstimmung über die Stellung der Spondylarthritis ankylopoetica im Formenkreis des echten Rheumatismus. Während die europäischen Rheumatologen auf Grund der oben aufgezeichneten Unterschiede an der Auffassung von zwei verschiedenen Krankheitsbildern festhalten, wird in den USA die Spondylarthritis ankylopoetica meist als Variante der primär chronischen Polyarthritis angesehen und als „Rheumatoid Spondylitis" bezeichnet. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Spondylarthritis ankylopoetica unter Umständen keine Krankheitseinheit darstellt; jedenfalls kommt eine Kombination mit der primär chronischen Polyarthritis vor.

Ferner kennen wir **atypische Verlaufsformen,** die sich an ein rheumatisches Fieber oder an eine *Reiter*sche Krankheit anschließen und die sich ausnahmsweise gegen die Röntgenbestrahlung völlig refraktär verhalten *(Sharp).* Vielleicht handelt es sich bei den oben erwähnten Fällen mit Klappenfehler um eine sekundär chronische Polyarthritis mit besonderer Beteiligung der Wirbelsäule.

Im deutschen Schrifttum findet verschiedentlich ein besonderes Krankheitsbild Erwähnung, der **„fokale Rheumatismus".** Darunter wird ein Krankheitsbild verstanden, das als rheumatische Erkrankung der Gelenke, unter Umständen aber auch der Muskulatur, der Nerven und der gelenknahen Weichteile durch die Auswirkungen einer Herdinfektion zustande kommt und mit der Beseitigung des Herdes wieder abklingt. Meist sollen bei schubweisem Verlauf nur wenige und

vor allem die größeren Gelenke befallen sein, so daß die Abgrenzung gegen die primär chronische Polyarthritis keine Schwierigkeiten bereitet. Es ist wenig wahrscheinlich, daß diesem „fokalen Rheumatismus" die Bedeutung einer selbstständigen Krankheitsform zugesprochen werden kann. In den angelsächsischen Ländern und auch in Frankreich hat sich dieser Begriff nicht durchsetzen können. Auch wird dort bekanntlich der Lehre von der Herdinfektion längst nicht mehr die große Bedeutung für die Pathogenese des echten Rheumatismus beigemessen, wie dies vielfach noch im deutschen Schrifttum geschieht.

In die unmittelbare Nachbarschaft des „fokalen Rheumatismus" gehört der Begriff der **Infektarthritis.** Die Bezeichnung ist mißverständlich, da sie nicht eine Arthritis bedeutet, bei der nachweisbare Erreger im Gelenk vorhanden sind, sondern eine entzündliche Gelenkerkrankung, die durch eine außerhalb des Gelenks lokalisierte Infektion hervorgerufen wird. Manche Autoren verstehen unter Infektarthritis vorwiegend monarthritische Prozesse, die mit einer Synovitis und Knorpelzerstörung einhergehen, andere gebrauchen diese Bezeichnung für echte rheumatische Polyarthritiden mit milder Verlaufsform bei nachgewiesenem Fokalinfekt.

Eine weitere hierher gehörige Diagnose ist die einer **chronisch-entzündlichen Synovitis,** die auf die Synovia und die Kapsel beschränkt bleibt und fast ausschließlich die Kniegelenke befällt. Auch sie wird wie die „Infektarthritis" ursächlich mit einem Fokus in Verbindung gebracht.

Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Krankheitszuständen in der Mehrzahl der Fälle um Verlaufsvarianten einer chronischen Polyarthritis.

Nicht zum echten Rheumatismus im Sinne von *Klinge* zugehörig, aber für die Differentialdiagnose der chronischen Polyarthritis von praktischer Bedeutung können subakut verlaufende **Rheumatoide** sein, wie sie bei der Serumkrankheit, beim Scharlach, bei Brucellosen, bei typhösen Erkrankungen und der Ruhr, bei der Gonorrhoe und der Lues auftreten. Sie werden durch Feststellung der Grundkrankheit (bakteriologische Untersuchungen!) meist ohne Schwierigkeiten von der echt rheumatischen Polyarthritis zu unterscheiden sein. Hierher gehören auch die Gelenkentzündungen bei der *Reiter*schen Krankheit.

Einer besonderen Erwähnung bedarf die **tuberkulöse Arthritis.** Die echte Gelenktuberkulose verläuft fast immer als Monarthritis und kann differentialdiagnostische Schwierigkeiten nur dann bereiten, wenn ausnahmsweise eine primär chronische Polyarthritis im Einleitungsstadium langsam in einem der mittleren oder großen Gelenke beginnt. Abgesehen vom Nachweis tuberkulöser Veränderungen in anderen Organen oder entsprechenden Hinweisen in der Vorgeschichte (Pleuritis) wird die bakteriologische Untersuchung des Gelenkpunktates auf Tuberkelbakterien (*Hohn*-Kultur, Tierversuch), eventuell die histologische Untersuchung einer Probeexzision aus der Synovia Klärung bringen und die Abgrenzung von einer chronischen Polyarthritis ermöglichen. Nicht eindeutig festgelegt ist dagegen die Stellung des Rheumatismus tuberculosus *(Poncet).* Hierbei handelt es sich um einen chronischen mit akuten Schüben einhergehenden entzündlichen Prozeß, der vorwiegend die kleineren Gelenke betrifft. Veränderungen am Herz sind sehr selten. Meist kann man, wie auch sonst bei den Rheumatoiden, ein refraktäres Verhalten des Krankheitsprozesses gegenüber der üblichen antirheumatischen Behandlung feststellen. Es wird sich beim sogenannten *Poncet*-Rheumatismus sehr wahrscheinlich um Rheumatoide bei bestehender Tuberkulose handeln, also um eine hyperergische Reaktion des Gelenkmesenchyms auf eine hämatogene Streuung von Tuberkelbakterien oder deren Toxine. Mit Recht wirft *Korb* die Frage auf, ob es überhaupt zweckmäßig ist, von einem *Poncet*-Rheumatismus als eigenem Krankheitsbild zu sprechen.

Die **Gonorrhoe** verläuft, abgesehen von der polyartikulären Rheumatoidform, meist als Monarthritis eines größeren Gelenks, mit den Zeichen schwerster akuter Entzündung und stärkster Schmerzhaftigkeit. Sie wird im allgemeinen keine größeren differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bieten. Charakteristisch ist der prompte Erfolg der Penicillinbehandlung. Bei nicht frühzeitiger Therapie fällt im Röntgenbild die starke Knochenatrophie besonders auf.

Auch die **Lues** kann zu einer Arthritis, meist mono- oder oligoartikulär führen. Für die kongenitale Lues ist besonders der symmetrische Befall, vor allem der Kniegelenke, langsam und gewöhnlich ohne größere Schmerzen zwischen dem 8. und 16. Lebensjahr auftretend, charakteristisch. Andere Symptome einer kongenitalen Lues und der serologische Nachweis werden die Diagnose sicherstellen. Bei der sekundären Lues treten vor allem nachts Schmerzen in den größeren Gelenken auf, meist ohne objektive Zeichen einer Arthritis, wie überhaupt die sekundäre Lues selten das Bild einer echten rheumatischen Polyarthritis vortäuscht. Bei der tertiären Lues handelt es sich meist um eine gummöse Entzündung der Synovia oder des gelenknahen Knochens an einem der großen oder mittleren Gelenke. Wichtig ist in jedem Falle einer zunächst unklaren Gelenkerkrankung an das Bestehen einer Lues zu denken und zur Klärung nach anderen syphilitischen Anzeichen zu fahnden bzw. die serologischen Untersuchungen heranzuziehen. Die Arthropathia neuropathica (Tabes, Syringomyelie) ist charakterisiert durch das Mißverhältnis zwischen geringer Schmerzhaftigkeit und erheblichen anatomischen Veränderungen.

Eine ausgesprochen rezidivierende Gelenkerkrankung ist der ätiologisch nicht geklärte **Hydrops articulorum intermittens,** der durch die Regelmäßigkeit seines periodischen Auftretens (meist einseitig am Kniegelenk), das Fehlen der Allgemeinsymptome, den normalen Röntgenbefund und das Ausbleiben von Dauerschäden am Gelenk gekennzeichnet ist. Die salizylrefraktären periodischen Ergüsse können über eine lange Zeit hin rezidivieren und dann plötzlich ohne bekannte Ursache für immer wegbleiben. Nur in ganz wenigen Fällen wird ein Übergang in eine echte chronische Polyarthritis beschrieben.

Gleichfalls mit rezidivierenden Gelenksymptomen geht der **Rheumatismus palindromicus** *(Hench* und *Rosenberg)* einher, der sich vorwiegend an den Fingergelenken, aber auch an den mittleren Gelenken abspielt und mit oft wieder verschwindenden intrakutanen und subkutanen kleinen Knötchen einhergeht. Die regelmäßige Periodizität des Hydrops intermittens fehlt hier, auch sind die arthritischen Symptome meist von kürzerer Dauer. Beide Erkrankungen gleichen sich aber darin, daß Allgemeinsymptome im Intervall fehlen (keine Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit) und der Röntgenbefund der befallenen Gelenke normal ist.

Die **chronische Gicht** kann, wenn typische rezidivierende Anfälle fehlen, dadurch differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, daß sie in seltenen Fällen bereits subakut bzw. chronisch beginnt und der charakteristische Röntgenbefund der zystischen Knochendefekte fehlt. Neben den für die primär chronische Polyarthritis sprechenden serologischen Reaktionen bleibt entscheidend der Nachweis einer Hyperurikämie sowie von Urattophi, in deren Inhalt sich die Harnsäure chemisch oder mikroskopisch nachweisen läßt. Wir konnten an einem Krankengut von 3644 Patienten, die in den letzten 2 Jahren zur Aufnahme in die Rheumaklinik kamen, 11 Fälle von echter Gicht und davon 5 mit einer atypischen chronischen polyartikulären Verlaufsform feststellen *(A. Bopp).*

Die Abgrenzung der **Arthrosen** von der chronischen Polyarthritis stößt im allgemeinen auf keine größeren Schwierigkeiten. Entsprechend ihrem rein degenerativen Charakter (primäre Schädigung des Knorpels) kommt der nicht beschleunigten Blutsenkungsgeschwindigkeit, dem Fehlen entzündlicher Veränderungen im Elektrophoresediagramm und dem normalen Ausfall der Labilitätstests differentialdiagnostisch eine besondere Bedeutung zu. Meist schmerzt das arthrotische Gelenk zunächst nur bei Bewegung oder stärkerer Belastung. Besonders charakteristisch ist der sogenannte Startschmerz, der bei den ersten Bewegungen nach längerer Ruhe einsetzt. Der äußere Gelenkbefund zeigt bei der Arthrose häufig eine

allgemeine Verdickung, wobei vorwiegend die großen und mittleren Gelenke befallen sind. Röntgenologisch ist die Arthrose durch die Gelenkspaltverschmälerung als Ausdruck der Knorpelschädigung und durch knöcherne Wülste und Zacken sowie durch Sklerosierung der subchondralen Knochenpartien gekennzeichnet. Die für die chronische Polyarthritis charakteristischen Knochenarrosionen fehlen. Der Allgemeinzustand des Kranken ist nicht wesentlich beeinträchtigt, die verschiedenen serologischen Reaktionen fallen normal aus.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei der Abgrenzung gegen die chronische Polyarthritis können dann auftreten, wenn sich im arthrotischen Gelenk ein stärkerer Reizzustand entwickelt, wie dies bei zu starker Belastung, aber auch unter infektiös-toxischen Einflüssen (Herdinfekt) zu beobachten ist. Dann kann der Prozeß dem einer Arthritis gleichen, und das Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit ist differentialdiagnostisch nicht mehr verwertbar. Auch die Polyarthrose, bei der besonders die kleinen Gelenke der Hände, vor allem der Fingerenden, befallen sind, kann eine Polyarthritis vortäuschen. Der Röntgenbefund ist meist entscheidend, außerdem finden sich häufig die *Heberden*schen Knoten, d. h. knotenförmige Verdickungen an den dorsalen und seitlichen Partien der Fingerendgelenke (häufig bei Frauen im Klimakterium). Fälschlicherweise werden sie manchmal als Zeichen einer chronischen Polyarthritis oder einer Gicht betrachtet.

Von Wichtigkeit für die Beurteilung ist die Erscheinung, daß zu einer bereits bestehenden Arthrose eine primär chronische Arthritis hinzukommen kann („mixed Arthritis") und umgekehrt bei vorhandener Arthritis die Knorpelschädigung zur sekundären Arthrose führt.

Von den **osteochondrotischen Prozessen der Wirbelsäule** kommt dem zervikalen Vertebralsyndrom differentialdiagnostisch eine besondere Bedeutung zu, da beim Schulter-Hand-Syndrom ähnliche Veränderungen wie bei der primär chronischen Polyarthritis auftreten können. Es fehlen jedoch Stellungsanomalien, auch vermißt man im Röntgenbild die für die Arthritis typischen Usuren. In der Vorgeschichte sprechen rezidivierende Nackensteife, Okzipitalneuralgien oder der Nachweis einer isolierten Wurzelschädigung (segmentale Sensibilitätsausfälle, Reflexdifferenzen, isolierte Muskelatrophien) für das Zervikalsyndrom, dessen Symptome meist einseitig sind.

Die Kollagenkrankheiten, deren gemeinsames Substrat die Erkrankung des mesenchymalen Systems mit bestimmten morphologischen Veränderungen der Interzellularsubstanz des Bindegewebes ist, haben enge Beziehungen pathogenetischer Art zum rheumatischen Fieber und zur chronischen Polyarthritis. Vor allem die Sklerodermie und der Lupus erythematosus visceralis, weniger vielleicht die Periarteriitis nodosa, weisen auch in symptomatischer Hinsicht manche Berührungspunkte zur chronischen Polyarthritis auf. Da ihre Beschreibung das gestellte Thema allzusehr überschreiten würde, muß es bei diesem Hinweis bleiben.

Schrifttum kann vom Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Voit, Med. Univ.-Klinik, Mainz, Langenbeckstraße 1.

DK 616.72 - 002.2 - 079.4

Aus der Universitäts-Hautklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Keining*)

Die Psoriasis des Nagelbereiches

von E. KEINING und K. HASSENPFLUG

Zusammenfassung: Eine Vielzahl von psoriatischen Erkrankungen im Nagelbereich wird beschrieben. Ein Teil von diesen ist gut bekannt. Herausgestellt wird der psoriatische Ölfleck, der zwar vor 90 Jahren bereits *Hebra* gut bekannt war, dem aber keine seiner Bedeutung entsprechende Beachtung geschenkt wurde. Verschiedene konsekutive Nagelveränderungen bei Psoriasis werden erst verständlich, wenn man vom Ölfleck ausgeht. Die bei Psoriasis häufige Onycholysis semilunaris entsteht durch Vermittlung des Ölfleckes. In diesem speziellen Zusammenhang ist sie krankheitsspezifisch. Eine Folge von Mazerationswirkungen auf den von seiner Unterlage abgelösten Nagel ist die Einwanderung saprophytärer Pilze in die Nagelsubstanz. Daraus erwachsen Abgrenzungsschwierigkeiten zwischen Nagelpsoriasis und Nagelmykose, die sich nur überwinden lassen, wenn man sich mit den feinen Mechanismen, die bei Nagelpsoriasis vorkommen, genau auseinandergesetzt hat und in der Lage ist, das, was für Psoriasis typisch ist, aus den sich bietenden Erscheinungsbildern richtig abzulesen.

Summary: A manifold variety of psoriatic manifestations within the area of the nails is described some of which are well known. The psoriatic oily patch is pointed out which was familiar to Hebra 90 years ago, but which has never had the attention paid to it which it deserved. Various consecutive psoriatic alterations of the nail only become comprehensive when brought into relation to the oily patch. The origin of onycholysis semilunaris, which is often encountered in cases of psoriasis, is based on the oily patch. In this especial connection it is specific for the disease. The immigration of saprophytic fungi into the nail substance is the consequence of maceration of the nail and of its being loosened from the nail-bed. Differential diagnostic difficulties between psoriasis of the nails and fungus of the nails occur in such cases. They can be overcome only by clear knowledge of the exact mechanisms occurring in psoriasis of the nails and by correctly selecting those phenomena which are characteristic for psoriasis.

Hier soll nicht etwa nur von der Psoriasis des Nagels die Rede sein, sondern auch von den psoriatischen Veränderungen in seiner unmittelbaren Umgebung. Besprochen werden soll also alles, was bei Schuppenflechte im Nagelbereich vorkommt.

Man kann natürlich fragen, ob minutiöse Kenntnisse über die Psoriasis im Nagelbereich überhaupt wichtig sind. Wir möchten meinen, ja. Einmal wird dadurch der Formenkreis psoriatischer Veränderungen erheblich erweitert. Zum anderen ist die Kenntnis dieses Spezialgebietes wichtig für die **Differentialdiagnose.** Schließlich kann man aus einer guten Kenntnis der Psoriasis im Nagelbereich den Nutzen ziehen, die Erkennung der Schuppenflechte selbst erheblich zu verbessern.

Eine über das ganze Hautorgan ausgebreitete oder in bestimmten Lokalisationen typische Psoriasis ist sicherlich eine leichte Diagnose, die im allgemeinen auch richtig gestellt wird. In speziellen Fällen kann die Diagnose der Psoriasis

aber auch außerordentlich schwierig sein, weil ihre typischen Kriterien fehlen oder so abgewandelt sind, daß große Unsicherheit in ihrer Beurteilung entsteht.

Dies gilt z. B. von der Psoriasis am behaarten Kopf, die oft von einer Pityriasis simplex capillitii kaum zu trennen ist. Die Psoriasis intertriginosa liefert praktisch dasselbe Bild wie eine banale Intertrigo. Die isolierte Psoriasis der Glans penis gleicht einer Balanitis erosiva. Eine vermeintliche Dyshidrosis sicca an Palmae und Plantae kann auch eine Psoriasis sein usw. Aber auch die Exantheme der Psoriasis besitzen erhebliche Abweichungen. Die großen, torpiden, nummulären Platten der Psoriasis werden im allgemeinen richtig erkannt. Anders bei einer akuten Psoriasiseruption mit exanthematisch über den ganzen Körper ausgestreuten kleinen und kleinsten, gelegentlich auch follikulär sitzenden Herden. Diese treten ganz plötzlich z. B. nach einer fieberhaften Angina auf und können ohne Behandlung wieder verschwinden, gelegentlich auch persistieren. Ebenso können verschiedene morphologisch im Umkreis der Schuppenflechte gelegene Dermatosen „psoriasiform" werden. Dies gilt z. B. von dem psoriasiformen Ekzematid und dem psoriasiformen Seborrhoid usw. Hier wird die Psoriasisähnlichkeit bereits im Namen ausgesprochen, der die vorhandenen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten symbolisiert. Psoriasis ist also einerseits eine sehr leichte dermatologische Diagnose, andererseits aber ebenso eine der schwierigsten. G. *Arndt* pflegte zu sagen, daß von allen dermatologischen Diagnosen die der Psoriasis, wenn Überschneidungen mit den Bildern anderer Dermatosen vorliegen, weitaus das meiste Kopfzerbrechen bereitet. Trotzdem muß in allen Fällen die einwandfreie Differenzierung ähnlich aussehender Prozesse erreicht werden, weil sonst keine erfolgreiche Therapie möglich ist. Eine Psoriasis wird grundsätzlich anders als ein Ekzem behandelt.

Sooft solche Schwierigkeiten auftreten, wendet sich der Blick des Dermatologen dem Nagelbereich zu, weil dort Veränderungen vorkommen, die im höchsten Maße psoriasistypisch sind und helfen können, die Brücke zur richtigen Diagnose zu schlagen. Dies ist die wichtigste Bedeutung der Erscheinungsbilder der Psoriasis im Nagelbereich. Die **Häufigkeit** der psoriatischen Nagelerkrankungen beläuft sich, wenn man der Literatur folgt, nach *Rosenthal* auf 2%, nach *Jadassohn-Rath* auf 21%, nach *Heller* auf 10%. Berücksichtigt man aber alles, was psoriasistypisch im Nagelbereich vorkommt, so beträgt der zahlenmäßige Anteil nach unseren Erfahrungen etwa ein Fünftel des Krankengutes. Das Studium des Nagelbereiches ist also in einem erheblichen Prozentsatz fraglicher Fälle von Nutzen.

Die Psoriasis des Nagelbereiches ist differentialdiagnostisch abzugrenzen in erster Linie gegenüber dem Nagelekzem und der Nagelmykose. In der ärztlichen Praxis wird alles, was in dieses Gebiet fällt, gern für Nagelekzem gehalten; Nagelpsoriasis und Nagelmykose werden kaum jemals diagnostiziert. Und doch ist das **Nagelekzem** gerade der am seltensten zur Erwägung stehende Prozeß. Eigentlich sollte man von einem Nagelekzem überhaupt nicht reden, weil der Nagel nicht ekzematös erkranken kann. Aber ekzematöse Erkrankungen des Nagelfalzes mit sekundären Auswirkungen auf das Nagelwachstum sind durchaus nichts Seltenes. Der Nagel kann dabei unmittelbar durch das ihn umrandende Ekzem in Mitleidenschaft gezogen werden oder auch durch eine hinzugetretene Impetiginisation. Der Nagel wird dann höckerig, weist auch Querwülste auf, manchmal kommt es zu kleinen, nur flachen schüsselförmigen Einsenkungen oder Längsriffungen. Aber dies alles ist nicht unbedingt typisch für ein Ekzem; zahlreiche andere Dermatosen im Nagelbereich geben Gelegenheit zu den gleichen Veränderungen. Man kann sich also fragen, ob der Begriff Nagel-„Ekzem" überhaupt sinnvoll ist. Vielleicht ist es besser, lediglich von einem Nagelfalzekzem mit sekundären Veränderungen der Nagelsubstanz zu sprechen.

Eine **Nagelmykose** wird durch den Pilznachweis diagnostisch gesichert. Aber dieser ist nicht unkompliziert, zeitraubend und deshalb wenig beliebt, wenigstens unter den Verhältnissen der Allgemeinpraxis. Indessen bestehen auch klinisch zwischen Nagelmykose und Nagelpsoriasis gewisse Unterschiede. Bei Nagelmykose erkranken die Nägel in einem langen Zeitraum (z. B. 2 Jahren) nacheinander. Meistens sind nicht sämtliche Nägel befallen. Bei der Psoriasis erkranken, abhängig von einem plötzlichen Eruptionsschub, in vielen Fällen sämtliche Nägel gleichzeitig. Die Nageltrichophytie entwickelt sich von dem infizierten freien Rande her und pflanzt sich von hier zum Nagelbett hin fort. Die Nagelpsoriasis nimmt ihren Ausgang von der Nagelmatrix. Hier kommt es zu einer Bildungsstörung, die mit dem wachsenden Nagel vorgeschoben wird, sich also auf die freie Nagelplatte fortpflanzt. Diese Unterschiede machen in dem einen Fall eine Nagelpsoriasis, in dem anderen eine Nagelmykose wahrscheinlicher. In jedem Fall muß man aber zu einer Klarstellung kommen, weil die Behandlungswege beider Prozesse sich trennen. Eine Mykose ist nur durch Exkochleation des Nagels und gründliche langfristig durchgeführte antimykotische Behandlung des Nagelbettes zu heilen. Für eine Nagelpsoriasis wäre die aktive Nagelentfernung nutzlos, ja es steht zu befürchten, daß sie sich provozierend auf die Psoriasiseruption im Nagelbereich auswirkt.

Merkwürdig muß es erscheinen, daß die Psoriasis zwar den Nagelbereich mit Vorliebe befällt, das Haar aber stets völlig verschont läßt. Vielleicht ist es nur geistreich, vielleicht trifft *L. Nardelli*, Rom, aber auch das Wesen der Sache, wenn er darauf hinweist, daß das Haar einerseits ektodermalen Ursprungs ist, die Haarpapille aber ihrerseits vom Mesenchym aufgebaut wird. Demgegenüber ist der Nagel rein ektodermaler Herkunft. Erblickt man in der Psoriasis vorwiegend eine Ektodermose, könnte dieser entwicklungsgeschichtliche Unterschied das häufige Befallensein der Nägel, aber auch das regelmäßige Verschontbleiben der Haare bei Psoriasis etwas verständlicher machen.

Eine Reihe von psoriatischen Veränderungen des Nagelbereiches sind zweifellos seit langem befriedigend beschrieben worden, aber nicht der Gesamtkomplex der Vorkommnisse. Klarheit über die Phänomenologie der Psoriasis im Nagelbereich erhält man aber erst, wenn eine möglichst abgerundete Darstellung aller vorhandenen Möglichkeiten geliefert wird.

Das häufigste Vorkommnis bei Nagelpsoriasis ist der **Tüpfelnagel** (Psoriasis punctata unguium). Er ist charakterisiert durch nadelstich- bis stecknadelkopfgroße, rundliche Einsenkungen in einem oder mehreren Nägeln, die den Eindruck machen, als sei ein kleinstes Stück aus dem Nagel herausgehebelt worden. Im übrigen ist der Nagel völlig normal. Finden sich solche Tüpfel in Einzahl an ein oder zwei Nägeln, kann dies mehr zufällig sein. Finden sich aber an einem oder mehreren Nägeln gehäufte Tüpfel, so spricht dies für einen einheitlich ausgerichteten Bildungsimpuls (Abb. 1*)). Diesen aber liefert die Psoriasis, und zwar praktisch als einzige Dermatose. Da es nicht vorstellbar ist, daß Substanzmodifikationen noch im fertigen Nagel vorkommen, die ein Herausspringen von Nagelteilchen zur Folge haben, muß diese Bildungsstörung bereits in der Matrix angelegt sein. Hier entsteht ein punktförmiger Psoriasisherd, der zu einer kurzen parakeratotisch veränderten Nagelstrecke führt, die später wegen ihrer abnormen Weichheit aus dem an sich festen Nagel heraussplittert und so eine Grübchenbildung, den Tüpfel hinterläßt. Stellt man eine Multiplizität von Tüpfeln fest, hat man allen Grund, in dem Träger einen Psoriatiker zu erblicken, und zwar auch dann, wenn die gesamte übrige Haut psoriasisfrei sein sollte. Liegt in solchen Fällen gleichzeitig ein Hautprozeß vor, der nicht eindeutig als Psoriasis zu erkennen ist, so erfährt die Psoriasisdiagnose eine erhebliche Stütze durch die aufgefundenen typischen Tüpfelnägel. Tüpfel können regellos

*) Die Abb. s. S. 458.

über den Nagel ausgestreut sein. Manchmal bilden sie eine ziemlich korrekte Querreihe, was dafür spricht, daß die Nagelmatrix in einem bestimmten Augenblick eine einmalige kurze, die Bildungsstätte des Nagels treffende psoriatische Eruptionsphase durchgemacht hat und daß dann der Bildungsimpuls wieder sistiert. Gelegentlich sieht man auch an einem Nagel eine Längsreihe von Tüpfeln, was nahelegt, daß die gleiche Stelle der Nagelmatrix wiederholte gleichsinnige Wachstumsstörungen durchgemacht hat. Bei laufender Verfolgung des Nagelbefundes kann man gelegentlich feststellen, daß ein kleinster weißer Fleck über den Bereich der Lunula vorwächst, dessen „weiche" Nagelsubstanz dann kurze Zeit später herausspringt, so daß es zu einem Tüpfel kommt. Nach *Schulz* ist der Ursprung der Tüpfelentstehung im hinteren Drittel der Lunulazone zu suchen. Schiebt man das Nagelhäutchen zurück, kann in diesem Gebiet ein lebhaft roter Punkt sichtbar werden, der auf Druck abblaßt. Dies scheint also der Ort der Tüpfelentstehung zu sein.

In manchen Fällen beschränken sich die psoriatischen Veränderungen in der Matrix nicht auf punktförmige Bezirke, sondern es kommt zu einer perlschnurartigen Kette von Erkrankungsherden, die so dicht aufgereiht ist, daß kein Platz mehr für ein normales Nagelwachstum übrigbleibt. Jetzt wachsen keine isoliert stehenden Tüpfel mehr vor, sondern diese verschmelzen auf breiter Front und es entsteht eine querliegende totale Einsenkung des Nagels. Hält der Eruptionsdruck über einen längeren Zeitraum an, so bildet sich im Lunulabereich und über diesen hinaus eine schüsselförmige Einsenkung, wie sie auf Abb. 2 zu sehen ist. Vorausgeschoben wird eine Reihe von Tüpfeln; nimmt der Eruptionsdruck zu, drängen sich die Herde in der Matrix immer dichter zusammen, schließlich ist die ganze Matrix befallen, für Einzeltüpfel ist kein Platz mehr vorhanden, in voller Breite entsteht eine flächenhafte, napfförmige Einziehung.

Erkrankt die Matrix in ganzer Schichtdicke, so kommt die solide Konsistenz des gesamten Nagels zum Erliegen. Jetzt wächst überhaupt keine normale Nagelsubstanz mehr auf das Nagelbett vor. Dieses wird statt dessen von einer sich auftürmenden krümeligen Masse besetzt, die das ganze Nagelbett zudeckt. Die **Zerkrümelung der Nagelsubstanz** ist analog der leichten Zersplitterbarkeit von Psoriasisschuppen. Die im ganzen psoriatisch veränderte Nagelsubstanz zerfällt durch ständig auf sie einwirkende mechanische Insulte, wird aber zum größten Teil nicht abgestoßen, sondern bleibt im Nagelbett liegen. Das so zustande kommende Nagelbild kann man als psoriatischen „Krümelnagel" herausheben, weil die krümelige Beschaffenheit der gesamten Nagelsubstanz ihr Aussehen beherrscht. Nur ganz selten ist der psoriatische Eruptionsdruck im Bereich der Nagelmatrix so groß, daß der Nagel einfach ausfällt. Ein totaler Verlust des Nagels bei Psoriasis wäre aber entschieden eine Rarität. Um eine echte Anonychie handelt es sich natürlich nicht, weil eine Nachbildung des Nagels zu einem späteren Zeitpunkt immerhin im Bereich des Möglichen liegt.

Weder verstreut in der Literatur, noch auch in Hand- und Lehrbüchern finden sich Angaben über eine psoriatische **Erkrankung des Nagelbettes.** Deren Kenntnis ist aber wichtig, einmal weil es sich um einen für Schuppenflechte charakteristischen Prozeß handelt und zum anderen, weil nur durch seine Kenntnis eine Reihe von Folgezuständen verständlich wird. Typisch für Schuppenflechte ist im Bereich des Nagelbettes der sog. **psoriatische Ölfleck,** der am einwandfreiesten durch den intakten Nagel erkannt wird, aber auch dann keineswegs der Beobachtung entzogen ist, wenn die Nagelsubstanz in mäßigen Grenzen psoriatisch verändert ist.

G. Weber (Univ.-Hautklinik Mainz) hat den psoriatischen Ölfleck vor einigen Jahren eingehend beschrieben (vgl. Dermat. Wschr., 128 [1953], S. 739). Es ist zum mindesten fraglich, ob er auch bereits von anderen Autoren gesehen worden ist, denn beschrieben findet er sich nirgends. Als einzigen nehmen wir *Gottron* aus, der unseres Wissens dieser speziellen Veränderung auch den treffenden Namen Ölfleck gegeben hat. Es muß überraschen, daß die Kenntnis des psoriatischen Ölflecks nicht längst Allgemeingut geworden ist, zumal sein diagnostischer und differentialdiagnostischer Wert erheblich ist. Indessen hat bereits *Hebra* den psoriatischen Ölfleck mit Sicherheit gut gekannt. In seinem Lehrbuch der H.-Krankheiten I (1872), S. 347 spricht er von weißlich-gelblichen bis hellbräunlichen Psoriasis-„Papeln", die durch die Nagelsubstanz hindurchschimmern.

Er schreibt dann weiter: „Diese ‚Papeln' wandeln sich in bröckeligen Detritus um, der mit dem Nagel nach vorn wächst. Ist der freie Rand erreicht, kann man sehen, daß die Verbindung von Nagelplatte und Nagelbett nicht mehr besteht und somit eine Onycholysis hervorgerufen wird. Sehr oft entwickeln sich die Psoriasispapeln unter den freien Ecken der Nagelplatte und dehnen sich von hier zur Mitte aus."

Liest man diese sehr treffende Darstellung, kann man sich nur darüber wundern, daß das Wissen um den psoriatischen Ölfleck 90 Jahre lang verlorengegangen ist. Vielleicht hängt dies mit der häufig vorhandenen Unscheinbarkeit des Ölfleckes zusammen. Er erzeugt keine Substanzveränderung am Nagel, schimmert lediglich durch den intakten Nagel hindurch, ohne ein vordringliches Kolorit zu besitzen.

G. Weber berichtet über den psoriatischen Ölfleck, daß dieser an einer umschriebenen Stelle, ohne daß eine Traumatisation vorausgeht, mit einem mäßigen stechenden Schmerz beginnt. Bereits 24 Stunden später bildet sich bei fortbestehender Schmerzhaftigkeit an der gleichen Stelle ein stecknadelkopfgroßer Fleck mit mäßiger Rötung (Abb. 3). Dieser Fleck breitet sich unter Aufhören der Schmerzhaftigkeit dann allmählich tropfenartig aus und unterläuft in wechselnder Ausdehnung den Nagel. Das Kolorit ist ölähnlich, also schwach gelblichbräunlich, die Umrandung rundlich, manchmal auch polyzyklisch, meistens recht scharf. Dann sistiert die weitere Ausdehnung, der Ölfleck wächst mit der Nagelplatte vor und erreicht schließlich den freien Rand (Abb. 4). Jetzt stellt sich heraus, daß der Nagel durch den ihn verursachenden Prozeß von der Unterlage abgehoben ist und daß sich zwischen dem Nagel und dem Nagelbett ein krümeliger Detritus gebildet hat, der sukzessiv mit Vorwachsen des Nagels herausbröckelt. Das Resultat dieses Vorganges ist eine umschriebene Abhebung des Nagels von seiner Unterlage, also eine kapilläre Spaltbildung, die als psoriatisch bedingte Onycholysis semilunaris gekennzeichnet ist (Abb. 5 u. 6). Solche halbmondförmige Nagelabhebungen können auch aus anderen Ursachen entstehen, im Zusammenhang mit dem Ölfleck ist sie aber psoriasisspezifisch, d. h. primär entsteht ein Ölfleck, konsekutiv die Onycholysis. Natürlich ist der herausgewachsene Ölfleck in diesem Augenblick dann selbst manchmal nicht mehr zu finden. Dann stellt man aber gar nicht selten intakte Ölflecke an anderen Nägeln fest oder aber auch die Kombination von Tüpfelnägeln mit Onycholysis semilunaris läßt auf ihre psoriatische Genese zurückschließen.

Nach allem können psoriatische Nagelveränderungen also recht verschiedene Bilder liefern. Entweder beschränken sich die Erscheinungen auf Zustandsänderungen der Nagelplatte (Tüpfelnägel usw.). Der Nagel selbst kann auch völlig intakt bleiben, während im Nagelbett Ölflecke mit ihren Folgezuständen auftreten. Beide Prozesse können sich auch kombinieren und dann recht komplizierte Befunde im Nagelbereich liefern.

Natürlich wird bei **Onycholysis** von dem kapillaren Spalt zwischen Nagel und Nagelbett bei jeder Waschprozedur Wasser angezogen und retiniert. Das hat einmal durch Mazerationswirkung laufend eine weitere Ablösung des Nagels zur Folge. Dadurch vergrößert sich die Onycholysis zusehends; sie kann schließlich straßenförmig die Lunula erreichen und dann nach beiden Seiten hin praktisch zur Abhebung des gesamten Nagels von seiner Unterlage führen. Andererseits bewirkt die feuchtigkeitsbedingte Erweichung der Nagelsubstanz eine Erleichterung für die Ansiedlung saprophytärer Keime. So findet man überraschenderweise im Bereich des Decknagels der Onycholysis semilunaris mit großer Regelmäßigkeit Pilze. Deren Nachweis bedeutet aber keineswegs das Vorliegen einer Nagelmykose, denn die Anreicherung von Pilzen in der ma-

zerierten Nagelsubstanz kommt auf gleiche Weise zustande wie die Einwanderung von Pilzen in die Nagelsubstanz bei Dauerbadpatienten. Diese mykotische Durchsetzung schwindet sofort wieder, wenn die Mazerationswirkung aufhört. Es tritt aber auf diese Weise die Lage ein, daß eine psoriatische Erkrankung den Verdacht auf das Vorliegen einer Mykose erregt. Man muß die psoriatischen Nagelveränderungen und die Abwandlung ihrer Zustandsbilder schon sehr genau kennen, um hier keinem diagnostischen Irrtum zum Opfer zu fallen.

Über die bisher beschriebenen organisch zusammenhängenden Veränderungen kann es im Nagelbereich zu einer **Nagelfalzpsoriasis** (Abb. 7) kommen, welche den Nagel mehr oder minder von allen Seiten umklammert. Ihr Bild weicht grundsätzlich von dem der Psoriasis anderer Hautlokalisationen nicht ab. Indirekt können diese Herde aber, bedingt durch ihren besonderen Sitz, Einfluß auf das Nagelwachstum gewinnen, und zwar in ähnlicher Weise wie vom Nagelfalzekzem her bekannt. Dann finden sich am Nagel Querwulstungen oder Längsriffelungen, die zum mindesten erkennen lassen, daß das Nagelwachstum tangiert wurde. Für Psoriasis charakteristisch sind diese Nagelveränderungen allerdings nicht.

Es kommt auch vor, daß sich unter dem freien Nagelrand subunguale Psoriasisherde mit keratotischen Auflagerungen entwickeln, die sich unter den Nagel schieben, hier weiße Hornmassen bilden, die den Nagel auch etwas hochheben können. Diese sich unmittelbar unter dem freien Nagelrand entwickelnden Psoriasisherde gewinnen also durch die Raumbeengung Beziehungen zum Nagel, wenn auch nur an seinem freien Rande. Sie tragen aber auf ihre Weise zu einer weiteren Modifizierung der Bilder einer Psoriasis im Nagelbereich bei.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. E. Keining und Dr. med. K. Hassenpflug, Mainz, Universitäts-Hautklinik.

DK 616.517 : 616.596

Aus der Chirurgischen Klinik der Karl-Marx-Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Uebermuth*)

Nil nocere! Der Stützapparat als Gefahr für den Unfallverletzten bei unzutreffender Indikation

von Th. BECKER

Zusammenfassung: Eine indikationslos erfolgte oder übertrieben durchgeführte apparative Versorgung Unfallverletzter bringt nicht nur funktionelle Nachteile für diese. Sie wirkt sich immer auch nachhaltig auf die psychische Einstellung aus, indem sie das Bewußtsein schweren Krüppeltums unterhält und auf die Dauer steigert. Im Zuge der regelmäßigen Nachuntersuchung muß der Gutachter es sich angelegen sein lassen, stets von neuem das Zutreffen solcher Maßnahmen und den Fortgang der Rehabilitation zu überprüfen. Außer dem für den Verletzten daraus erwachsenden Vorteil, können die erforderlichen Mittel einer sinnvolleren Ausgabe zugeführt werden. Wie Beispiele zeigen, ist es bei langzeitig bestehenden Fehlversorgungen nicht immer möglich, den Verletzten von der Gewöhnung an eine unnötige prothetische Versorgung zu lösen.

Summary: The apparative management of persons injured in accidents, when performed without indication or in an exaggerated manner, may result not only in functional disadvantages, but may also affect the psychic condition of the patient causing him to consider himself as a permanent cripple. It is the duty of the surveyor to check such procedures during the regular follow-up examinations and to supervise the patient's rehabilitation. The results will benefit the patient and the money at disposal can be used for other more important measures. The examples given show that in cases where patients have become used to wearing such an apparatus it is not always easy to convince them that their further use is unnecessary.

Die Aufgabe des Gutachters in der Unfallpraxis endet nicht mit der Festlegung der prozentualen Höhe eventueller Verletzungsfolgen. Er soll sich auch mit der Frage befassen, ob das optimal Mögliche zur Wiedererlangung der Funktion getan wurde und wie weit eine Besserung oder etwa eine Verschlechterung in Zukunft erwartet werden darf. Wenn er auch diese Seite seiner Verpflichtungen beachtet, wird er nicht selten ein **gutes Heilungsergebnis durch Hilfs- oder Stützapparate beeinträchtigt** finden.

Aus welchem Grunde immer er nötig wird, ist jeder Stützapparat eine ständige Krankheitsmahnung für seinen Träger. Er wird aber zur Gefahr für ihn, wenn die Verordnung von Anfang an aus falscher Indikation erfolgte oder ihre Notwendigkeit nicht in regelmäßigen Abständen überprüft wird. Je länger ein solcher Zustand währt, um so schwieriger ist es, den Kranken später davon zu befreien. Eine psychopathische Persönlichkeit mit mangelhaft entwickeltem Genesungswillen kann diesem Versuch erheblichen Widerstand entgegensetzen, zumal wenn eine Unfallrente auf dem Spiel steht. Das wird den Gutachter natürlich nicht davon abhalten, seine ganze Autorität einzusetzen, um dem Verletzten klarzumachen, welche Möglichkeiten ihm der Verzicht auf den überflüssigen Apparat eröffnet. Es bedarf keiner Begründung, daß verlorene Arbeitskraft und irreparable Unfallschäden angemessen entschädigt werden müssen. Jede Belastung aber, die dem Versicherungsträger über die tatsächlichen Unfallfolgen hinaus auferlegt wird, benachteiligt die Versicherten in ihrer Gesamtheit. Aber davon ganz abgesehen, handelt man auch nicht im Interesse des Geschädigten, wenn man resigniert, nur um Auseinandersetzungen zu vermeiden.

Untersuchen wir nun die Ursachen, die zu dem uns änderungsbedürftig erscheinenden Zustand führten, so sind sie sehr unterschiedlicher Art. Einer der Gründe ist in **übervorsichtigem Verhalten des behandelnden Arztes** zu suchen. Als Beispiel dafür kann der Fall eines 41j. Mannes dienen:

2 Jahre bevor er zu uns kam, hatte er durch Verkehrsunfall eine Commotio cerebri, einen Abriß des Dornfortsatzes des 6. Halswirbels und einen Oberschenkelbruch erlitten. Nach ordnungsmäßiger Krankenhausbehandlung begab er sich in weitere fachärztliche Betreuung. Hier wurde nun nachträglich 6 Wochen später ein traumatischer Einbruch der Deckplatte des 5. Halswirbelkörpers festgestellt. Obwohl niemals Zeichen einer Beteiligung der Medulla oder der Zervikalwurzeln aufgetreten waren, erfolgte die Versorgung mit dem in Abb. 1 dargestellten Stützapparat.

Es war nicht leicht, den Patienten 2 Jahre nach dem Unfall überhaupt zum Ablegen dieses repräsentativen Gestells zu bewegen, das er aus Furcht vor einer Rückenmarkschädigung sogar im Bett anbehielt.

Abb. 1: Halsstützapparat 2 Jahre nach fraglicher traumatischer Infraktion des 5. Halswirbels und Abbruch des Dornfortsatzes des 6. Halswirbels. ( )

Die klinische Untersuchung ergab weder eine Einschränkung der Funktion der Halswirbelsäule noch fanden sich Medulla- oder Wurzelsymptome. Auf den vom Patienten mitgebrachten Röntgenaufnahmen war wohl der Abbruch des Dornfortsatzes zu erkennen, nicht aber der Deckplatteneinbruch. Auch auf unseren Bildern ließ er sich nicht mehr mit Sicherheit nachweisen, während der Dornfortsatzbruch ausgeheilt war (Abb. 2*)(.

Wie sehr der Verletzte der hypnotischen Wirkung der Dauerfixation unterlag, zeigte die nachfolgende Aussprache. Zunächst war er nicht von der Nutzlosigkeit zu überzeugen, ein solches Gerüst mit sich herumzutragen. Er war so sehr mit seinem Apparat verhaftet, daß er eine Bescheinigung verlangte, in welcher wir uns für alle eventuell zu erwartenden nachteiligen Folgen haftbar erklären sollten. Dennoch konnte schließlich eine Übereinstimmung erzielt und der Mann seinen normalen Lebensgewohnheiten wieder zugeführt werden.

Es darf wohl gesagt werden, daß wir hier einen Fall von unzutreffender Indikationsstellung vor uns haben. Das durch sachgemäße klinische Behandlung erreichte gute Ergebnis wurde durch die Immobilisation des Kopfes nicht nur aufgehoben, sondern, was viel schwerer wiegt, durch Dauersuggestion ins Gegenteil verkehrt. Irgendeine Gefahr für die Medulla hat zu keiner Zeit bestanden. Da erst eine relativ kurze Frist verstrichen und der Verletzte noch verhältnismäßig jung war, konnte man ihn, wenn auch nicht ohne Mühe, von seinen Zwangsvorstellungen befreien. Der Versicherungsträger aber hätte die für den Apparat und ein ebenfalls vorhandenes Ersatzgerät benötigten Mittel von annähernd 160 DM anderweitig nutzbringender verwenden können.

Ein weiteres Beispiel sehen wir in Maßnahmen, die zwar kurz nach dem Unfall richtig waren, dann aber für die Dauer fehlerhaft beibehalten wurden. Wenn ein solcher Verletzter seinem Arzt aus den Augen gerät, muß der Gutachter sich einschalten und die **Zweckmäßigkeit fortdauernder prothetischer Hilfsmittel erwägen.** Auch hierfür soll ein Beispiel gebracht werden.

Der 55j. Mann hatte vor 8 Jahren beim Absturz von einem Baugerüst schwere Verletzungen erlitten. Es handelte sich um einen komplizierten Kniegelenksbruch links, einen komplizierten Sprunggelenksbruch und einen Mittelfußbruch rechts. Die Behandlung erfolgte durch Resektion des linken Kniegelenks und Exstirpation der Talusfragmente rechts (Abb. 3 und 4). Während der Mittelfußbruch gut verheilte, war das rechte Fußgelenk in Spitz- und Varusstellung versteift. Am linken Knie erfolgte eine Versteifung in 180-Grad-Stellung. Weil das Resektionsergebnis zunächst statisch nicht voll befriedigte, wurde das linke Bein mit einer Ledermanschette und Schultergurt versorgt. Auch das rechte Bein wurde mit einem bis zur Leiste reichenden Schienenhülsenapparat versehen. Hinzu kam orthopädisches Schuhwerk, um die Verkürzung des linken Beines auszugleichen. Infolge der ständigen Einengung durch die Hülsen ist die Muskulatur beider Beine des Verletzten hochgradig atrophisch geworden. Zudem benutzt er für jeden Schritt in seiner Wohnung zwei Krücken (Abb. 5). Für seine Wege steht ihm ein motorisiertes Krankenfahrzeug zur Verfügung, in das er sich von einem Betreuer tragen läßt. Auch Treppen überwindet er auf diese Weise. Zu dem Versuch, ohne seine Hülsen zu stehen, ist er nicht zu bewegen. Wie die in Zusammenarbeit mit einem Fachorthopäden durchgeführte Begutachtung ergab, hat die Hülse am resezierten linken Knie keinen ersichtlichen Zweck mehr zu erfüllen[1]). Was das rechte Fußgelenk betrifft, so ist nunmehr auch hier die ausgiebige Versorgung mit einem großen Schienenhülsenapparat unzweckmäßig. Um den in ungünstiger Stellung versteiften rechten Fuß zu entlasten, genügt eine Manschette, die unterhalb des Kniegelenkes aufhört, zumal dieses funktionstüchtig ist.

Unseren Vorschlägen, auf die linke Beinhülse zu verzichten und den rechten Fuß operativ einrichten zu lassen, um so von einer unnötigen Last, den Gehstöcken und dem Krankenfahrzeug frei zu werden, konnte sich der Verletzte nicht aufschließen. Er hielt uns entgegen, die Dauerfolgen seines Unfalles seien ein für alle Male gerichtlich festgelegt und die Begutachtung erfolge nicht, um daran etwas zu ändern. Sie diene lediglich dem Zweck, die Notwendigkeit des weiteren Bedarfs eines Betreuers zu bestätigen.

Abb. 5: Die in Abb. 3 und 4 dargestellten Verletzungsfolgen wurden beiderseits mit Hülsenapparaten versorgt. Patient geht nur mit Hilfe zweier Krücken und nur in seiner Wohnung.

Bei aller Würdigung der schweren Verletzungsfolgen ist den Vorgutachtern der Vorwurf nicht zu ersparen, daß sie bei den routinemäßig in 2-Jahres-Abständen durchgeführten Untersuchungen das Heilergebnis nie einer genaueren Analyse unterzogen haben. In den ersten Jahren nach dem Unfall wäre es möglich gewesen, durch Korrektur des Fußgelenkes den Verletzten wieder in den Arbeitsprozeß einzuschalten. Selbst wenn sich an der Invalidität nichts ändert, kann es nicht gleichgültig sein, ob ein Versehrter lernt auf eigenen Füßen zu stehen, oder ob er sich für die Dauer seines Lebens an Krücken, Schienenhülsen, Fahrstuhl und Betreuer gefesselt glaubt. So aber hat er sich derartig an den Zustand völliger Untätigkeit gewöhnt, daß er auch dem Versuch einer Ände-

*) Die Abb. 2, 3 und 4 s. S. 457.

[1]) Kollegen Dr. O. K. Sperling, Oberarzt der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig, habe ich für seine Beratung zu danken.
Für die Überlassung der Röntgenbilder bin ich Doz. Dr. W. Oelssner, Komm. Direktor des Univ.-Röntgeninstitutes Leipzig, zu Dank verpflichtet.

Abb. 1: Lupenübersicht eines durchschnittenen Zungenknotens läßt die faserige Struktur erkennen

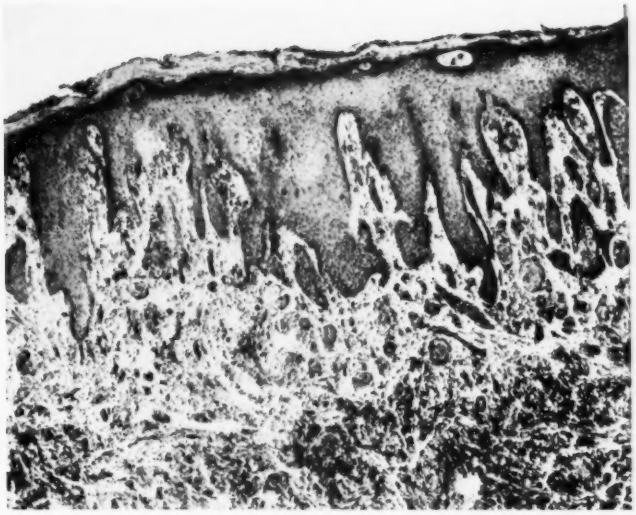


Abb. 5: Starke atypische Plattenepithelwucherungen sind tief ins Myoblastenmyom eingedrungen

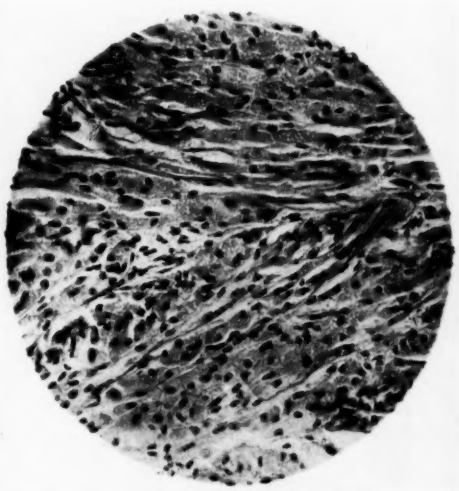


Abb. 2: Schwache Vergrößerung zeigt die langen Tumorzellen in „Spindeln" zusammenliegend

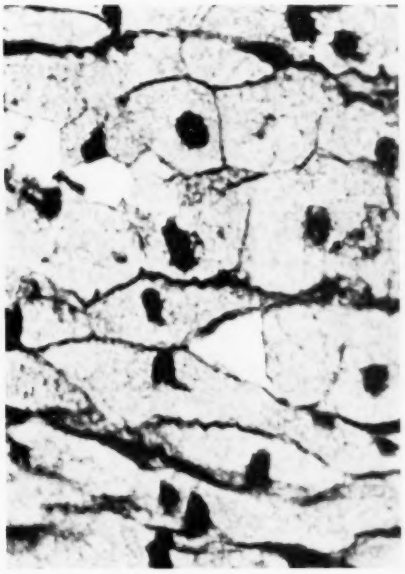


Abb. 3: Starke Vergrößerung läßt die eigentlichen und wesentlichen Zellelemente mit ihrem granulären und schaumigen Plasma erkennen

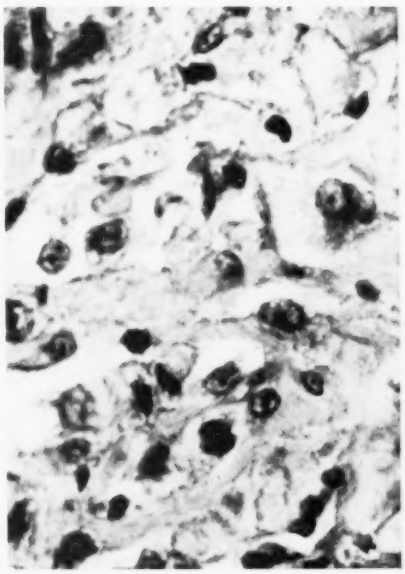


Abb. 4: Starke Vergrößerung zeigt die Polymorphie der Kerne und Zellen bei einem sarkomatösen Tumor

W. Nitsch und K. Thein: Zur Differentialdiagnose pulmonaler Höhlenbildung

Abb. 1

Abb. 2

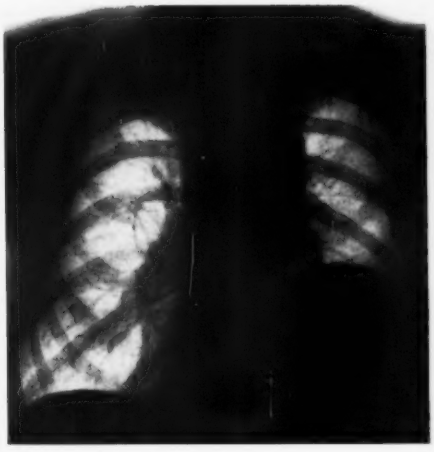


Abb. 3

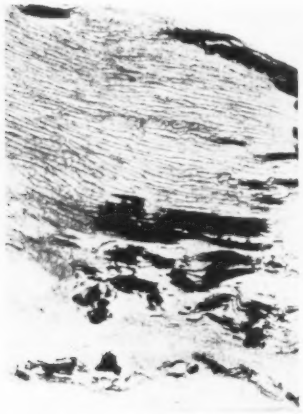


Abb. 1: Mediaverkalkung Aorta Ziege; H. E. 25mal. Deutlich ist die Beziehung zwischen elastischen Fasern und der Kalkabscheidung zu erkennen

Abb. 2: Extramuraler Ast der A. coronaris beim Hund mit schwerer Mediaxanthomatose und Intimaproliferation. H.-Fettponceau 25mal, bei nicht ganz gekreuzten Polarisationsfiltern; Neutralfette schwarz, Lipoide leuchtend weiß

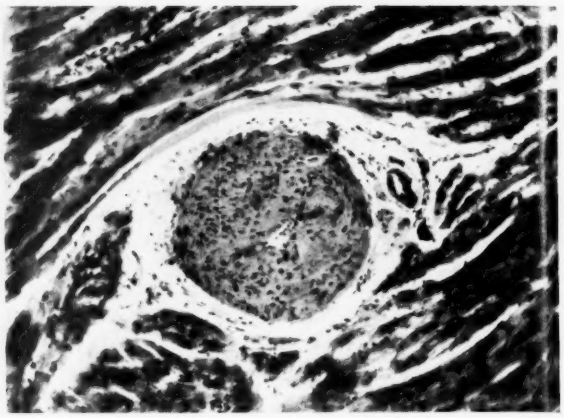


Abb. 3: Hypertrophie und ödematöse Durchsaftung bei intramuraler Herzmuskelarterie; H. E. 100mal, Hund mit renaler Hypertonie

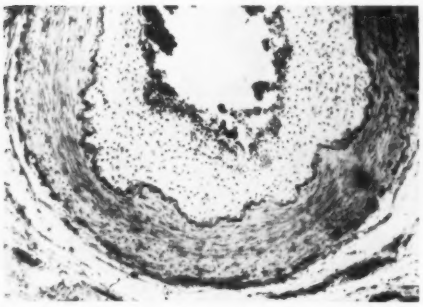


Abb. 4: Erhebliche Intimaproliferation mit Einengung der Gefäßlichtung an einem Ästchen der Schilddrüsenarterie; H. E. — Elastica, 25mal (nachvergrößert); Hund 1½ Jhr. alt mit renaler Hypertonie

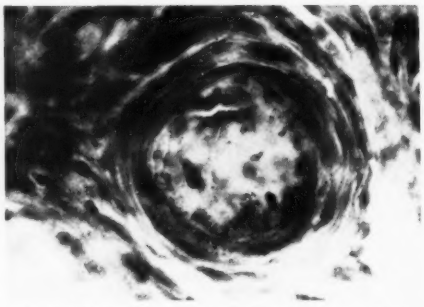


Abb. 5: Hochgradige Hyalinose einer A. corticalis rad. in der Niere; H. E. 400mal, Hund 3 Jhr. alt mit renaler Hypertonie

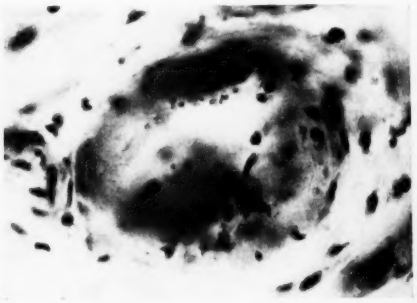


Abb. 6: Hyalinose und feintropfige Verfettung einer intramuralen Herzmuskelarterie; H.-Fettponceau 400mal, Hund mit renaler Hypertonie

Abb. 7: Hyalinose und Verfettung einer kleinen intramuralen Herzmuskelarterie mit gleichzeitigem Vorliegen von doppelbrechenden Lipoiden; H.-Fettponceau 400mal bei leicht gekreuzten Polarisationsfiltern, Hund mit Hypertonie

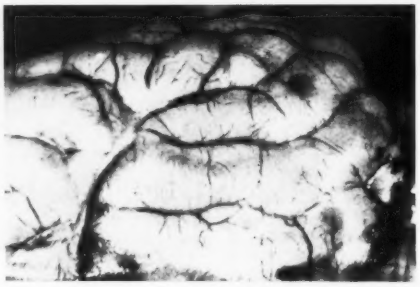


Abb. 8a: Normales Verzweigungsmuster der Meninxarterien d. Hundes (Airdale 8 Jhr.)

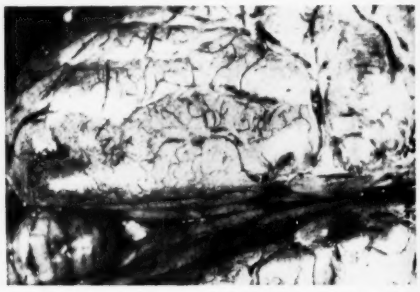


Abb. 8b: Verzweigungsmuster der Meninxarterien beim Tier mit fixiertem Bluthochdruck (Airdale 8 Jhr.)

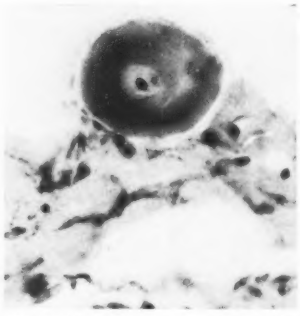


Abb. 9: Hyalinose einer Meninxarterie; Weigerts Elastica-Carmalaun 400mal; Hund 20 Jhr.

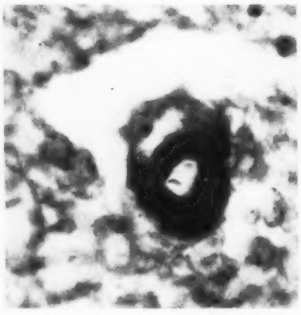


Abb. 10: Hyalinose einer Gehirnarteriole; Weigerts Elastica-Carmalaun 400mal. Hund 18 Jhr.

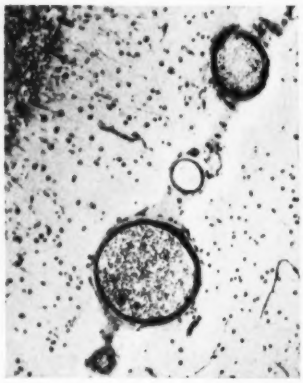


Abb. 11: Sog. Kongophile Angiopathie; Kongorot 25mal (nachvergrößert); Hund 20 Jhr. Präp. v. Prof. v. Braunmühl

Abb. 12: Nahezu totale Obliteration einer kleinen Meninxarterie durch ein Xanthomzellkissen; Weigerts Elastica-Carmalaun 25mal; Hund 20 Jhr.

Abb. 1 (nebenstehend links): Beginnendes Gesichtsödem und Ekzematisierung der Gesichtshaut 4 Stunden nach Applikation des epikutanen Allergentestes. Vgl. Abb. 3

Abb. 2 (nebenstehend rechts): Mäßig ausgebildetes Gesichts- und Lidödem, 16 Stunden nach Applikation des epikutanen Allergentestes. Vgl. Abb. 3

Abb. 3 (unten links): Epikutaner Allergentest, 3 Stunden nach Applikation: Tego 103 ++, Zephirol ++, Glykokoll ~, Tego 103 +++

Abb. 4 (unten rechts): Thymolallergie. Epikutanproben nach 20 Stunden.: X 50%: Xylol: negativ; T 0,2%: Thymol: positiv + (Rötung); T 2,0%: Thymol: positiv ++ (Rötung u. Bläschenbildung)

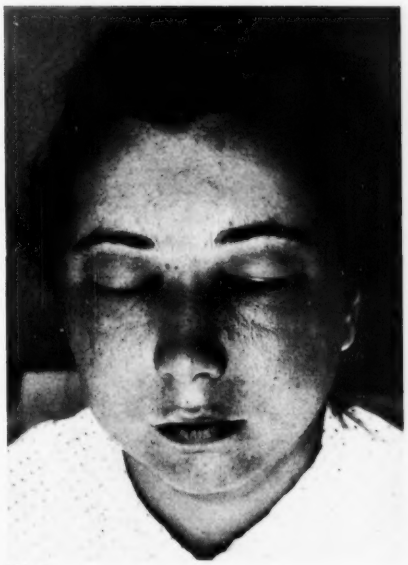


Abb. 1

Abb. 2

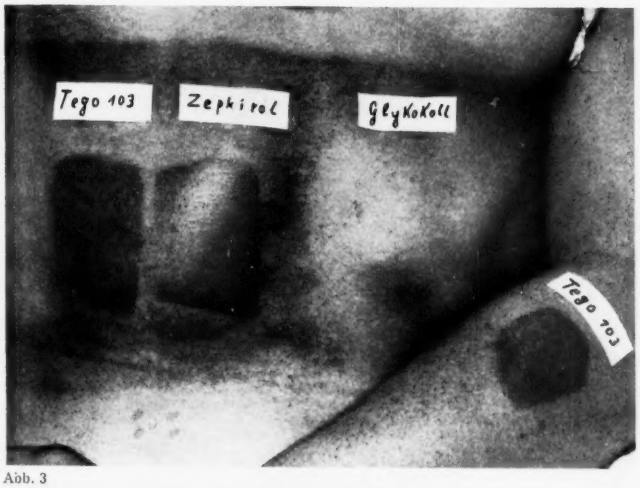


Abb. 3

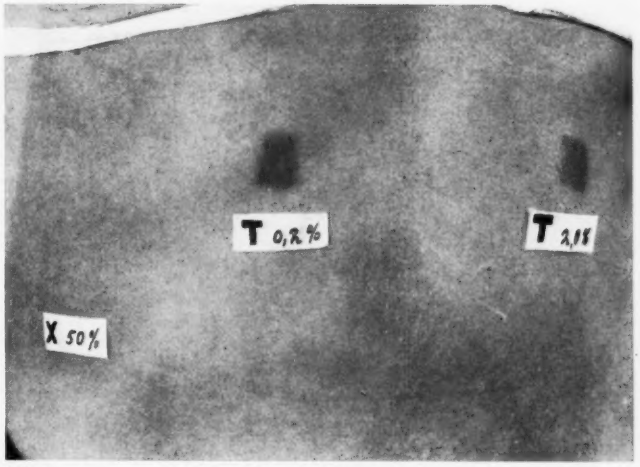


Abb. 4

Th. Becker: Nil nocere! Der Stützapparat als Gefahr für den Unfallverletzten bei unzutreffender Indikation

Abb. 2: Halswirbelsäule seitlich des auf Abb. 1 dargestellten Verletzten. Zustand 2 Jahre nach dem Unfall. Ein vorangegangener Deckplatteneinbruch ist nicht mehr mit Sicherheit zu erkennen. Der Dornfortsatz ist verheilt

Abb. 3: Zustand 8 Jahre nach Resektion wegen komplizierter Kniegelenksfraktur. Völliger statischer Durchbau

Abb. 4.: Wegen komplizierter Luxationsfraktur des Talus. Zustand nach Exstirpation desselben vor 8 Jahren

Abb. 1: Zahlreiche über den Nagel ausgestreute Tüpfel

Abb. 2: Schüsselförmige Einsenkung im proximalen Nagelteil mit perlschnurartig aufgereihten Tüpfeln auf der distalen Seite

Abb. 3: Drei kleine durch den intakten Nagel durchschimmernde, teilweise konfluierte Ölflecke

Abb. 4 Großer Ölfleck in der Mitte des Nagels kurz vor dem freien Rand

Abb. 5: Onycholysis semilunaris am Mittelfinger, außerdem zahlreiche Tüpfel

Abb. 6: Onycholysis semilunaris an mehreren Nägeln und Querwülste

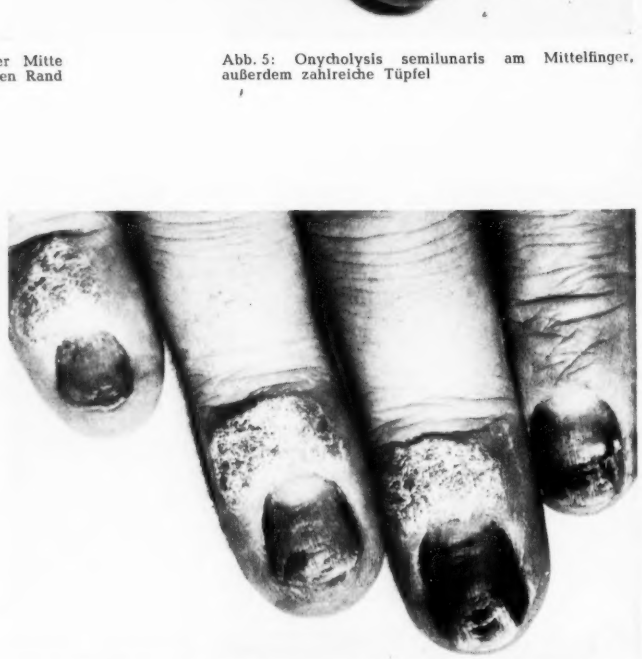


Abb. 7: Nagelfalzpsoriasis mit konsekutiven Auswirkungen auf die Nägel

rung seiner Lage zähen Widerstand entgegensetzt und mit allen Mitteln um sein vermeintliches Recht kämpft.

Die Rehabilitation des Verletzten kann ferner durch **Handlungen von Heilhilfspersonen,** denen der Einblick in ärztliche Maßnahmen fehlt, verzögert oder aufgehoben werden.

Ein Beispiel dafür, ist ein 61j. Mann, der vor 5 Jahren durch Sturz von der Leiter verunglückte und sich Kompressionsbrüche des 12. Brust- und 1. Lendenwirbels sowie eine rechtsseitige zentrale Hüftgelenksluxation zuzog.

Abb. 6: Aufnahme der rechten Hüfte, 5 Jahre nach zentraler Luxation. Das Gelenk ist in Streckstellung versteift.

Zur Entlastung der verletzten Hüfte (Abb. 6), die unter erheblicher Deformierung geheilt war, wurde der Verletzte durch einen Schienenhülsenapparat mit Beckenkorb versorgt. Als infolge Atrophie der Muskulatur die Anfertigung eines neuen Gerätes nötig wurde, machte er dem Orthopädiemechaniker den Vorschlag, nunmehr den lästigen Beckenkorb wegzulassen. Seitdem trägt er einen Schienenhülsenapparat am rechten Bein, der unterhalb der Leiste endet (Abb. 7). Mit Hilfe dieses Gerätes hat er das Gefühl, einigermaßen beschwerdefrei laufen zu können.

In diesem Falle summieren sich die Fehlleistungen, sie beginnen beim Gutachter, dem es während mehrfacher Nachuntersuchungen nicht aufgefallen war, daß die rechte Hüfte inzwischen versteift war und keiner äußeren Entlastung mehr bedurfte. Hinzu kommt die des Sinnes entbehrende Handlung des Orthopädiemechanikers, das rechte Bein unterhalb der verletzten Hüfte mit einem Hülsenapparat zu versehen, eine Maßnahme, die überdies den Protest der Gutachter hätte auslösen müssen. Die geringfügige Verkürzung von 2 cm hätte sich auch durch orthopädisches Schuhwerk, das ohnehin getragen wird, ausgleichen lassen. Auch in diesem Falle war es zu spät, die fest verwurzelte Vorstellung vom Nutzen der Hülse zu zerstören.

Zweifellos kann man niemanden dazu zwingen, ein freiwilliges Martyrium aufzugeben. Es hat die Toleranz aber ihre Grenzen, wenn damit der Allgemeinheit Schaden zugefügt wird. Das ist der Fall, wenn dem Versicherungsträger vermeidbare Aufwendungen für Stützapparate, Krankenfahrzeuge und überhöhte Renten entstehen. Die Behandlung und Betreuung Verletzter darf nicht mit dem Verlassen der Klinik ihr Ende haben. Hier beginnt das **Arbeitsgebiet des Gut-**

Abb. 7: Der Verletzte (siehe auch Abb. 6) trägt einen Entlastungsapparat, der erst unterhalb der verletzten und nunmehr versteiften Hüfte beginnt.

achters, der sich nicht auf die Registrierung des Ausmaßes der Verletzungsfolgen beschränken darf. Sein Vorgehen soll auch von dem Versuch getragen sein, den Verletzten möglichst bald einer produktiven Tätigkeit zuzuführen. Dabei ist es von Wichtigkeit, jedesmal von neuem die Zweckmäßigkeit etwa vorhandener Hilfsmittel zu überprüfen, ohne sich von dem äußeren Eindruck solcher Apparate beeinflussen zu lassen. Sie sind bisweilen von vornherein wertlos oder sie werden es mit der Zeit und behindern dann ihren Träger nicht nur körperlich, sondern auch einstellungsmäßig. Der Genesungswille erfährt eine um so maßgeblichere Beeinträchtigung, je mehr Zeit mit den unzweckmäßigen oder falschen Anordnungen vergangen ist.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. Th. Becker, Leipzig C 1, Chir. Univ.-Klinik, Liebigstraße 20.

DK 614.8 - 06 - 085.477.3

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Universitäts-Kinderklinik München (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Wiskott*)

Über die Prognose des nephrotischen Symptomenkomplexes im Kindesalter unter der Behandlung mit ACTH und Prednison

von W. FREISLEDERER

Zusammenfassung: 1. Es wird ein Bericht über 50 seit 1947 beobachtete Kinder mit nephrotischem Symptomenkomplex gegeben, wovon die Hälfte mit ACTH und bzw. oder Prednison behandelt wurde. Bei den konservativ behandelten Fällen ergab sich 7mal ein letaler Ausgang, 10mal die Ausbildung eines chronischen Nierenschadens und 8mal Heilung. Mit Hormontherapie kam es 6mal zum Exitus, 10mal zum chronischen Nierenschaden und 9mal zur Heilung. Da die Hormongruppe nur 2,6, die konservativ behandelte Gruppe dagegen durchschnittlich bereits 6,8 Jahre lang beobachtet wird, kann man der Hormontherapie bei dieser Allgemeinbetrachtung keinen Einfluß auf die endgültige Prognose zuschreiben.
2. Die Aufteilung des Krankengutes in unter und über 6 Jahre alte Kinder ergibt jedoch besonders bei langdauernder intermittierender Hormontherapie für die jüngeren Patienten einen deutlich günstigeren Einfluß von ACTH und Prednison. Über 8 Jahre alte Kinder mit meist geringfügigem nephritischem Einschlag werden dagegen durch fortgesetzte und hochdosierte Hormonbehandlung eher verschlechtert.
3. Die alleinige herkömmliche Therapie hat nach unseren Ergebnissen mit einer durch langdauernde Beobachtung weitgehend gesicherten Heilungsquote von 30% daneben noch ihre Berechtigung besonders bei schon längere Zeit kranken Kindern, Rezidiven und allen älteren Patienten. Conteben sowie künstliche Infektion mit Masern oder Windpocken sind dabei wohl am aussichtsreichsten.
4. Ein nephritischer Einschlag der Erkrankung stellt bei jüngeren Patienten keine Gegenindikation zur Hormonbehandlung dar, bei älteren Kindern scheint das Fehlen der nephritischen Komponente kein besseres Ansprechen auf ACTH und Prednison zu bewirken.

Summary: 1. Report is given on observations since 1947 carried out in 50 children suffering from nephrosyndrome. Half of them were treated with ACTH and/or prednisone. The results of the conservatively treated cases were: 7 cases in fatal issue, 10 cases in development of a chronic impairment of the kidneys, and 8 cases in a cure. In the hormone therapy the results were: 6 cases in fatal issue, 10 cases in chronic impairment of the kidneys, and 9 cases in a complete cure. As the group treated with hormones was observed for only 2.6 years as against approximately 6.8 years observation of the conservatively treated group, one cannot, in this general survey, ascribe a clear influence of hormonal therapy on the final prognosis.
2. Classification of the patients into children under and over the age of 6 years indicates that especially the long term intermittent hormone therapy with ACTH and prednisone exerts a clearly favourable influence especially on younger patients. Children of over 8 years, with slight nephritic impairments, however, are more likely to be worsened by long-term highly dosed hormonal therapy.
3. According to our results, the purely conventional therapy with a cure-rate of 30%, is still justified and was ensured by observations covering a long period. This chiefly concerns those children who had been ill for a long time, recurrences, and older patients. Conteben and artificial infections with measles or chicken-pox are most promising.
4. A nephritic affection in younger patients represents no contraindications against hormonal therapy. In older children the absence of the nephritic component does not apparently result in a better responsiveness to ACTH and prednisone.

Seit etwa 5 Jahren hat sich in der Klinik die **Behandlung des nephrotischen Symptomenkomplexes mit ACTH** immer mehr durchgesetzt, da nach recht einheitlicher Auffassung kein anderes Medikament mit so großer Wahrscheinlichkeit eine nachhaltige Ödemausschwemmung herbeiführen kann *(Schemm und Mitarbeiter, Mateer und Mitarbeiter, Friedrich und Mitarbeiter, Rupp und Mitarbeiter)*. Versuche mit dem oral zu verabreichenden Cortison und Hydrocortison haben weniger befriedigt, dagegen wurde neuerdings mit dem recht wirksamen und bzgl. der Nebenwirkungen auf den Mineralstoffwechsel sehr günstigen synthetischen Cortisonabkömmling Prednison eine das ACTH vielleicht noch etwas übertreffende Beeinflussung dieser Krankheit erreicht *(Schwarz-Tiene und Careddu, Friederiszick und Hofstetter, Todd, Sarre)*. Die genannten Veröffentlichungen beschäftigen sich hauptsächlich mit der akuten Besserung der Nephrose unter Hormontherapie, wobei sie mit Recht sehr optimistische Bilanzen ziehen bzgl. der Wirksamkeit dieser Behandlung. Neuerdings haben jedoch *Riley und Mitarbeiter* anhand von 780 aus 1300 Nephrosefällen ausgewählten amerikanischen Kindern gezeigt, daß nach 30monatiger Beobachtung die Überlebensrate bei den hormonbehandelten Patienten nur eben gerade signifikant günstiger ist als bei herkömmlicher Therapie. Damit erscheint es auch für uns angezeigt zu prüfen, ob die Behandlung mit ACTH und Prednison die Prognose der Krankheit nun tatsächlich auf längere Sicht verbessern kann. Weiterhin sollen die folgenden vorwiegend katamnestischen Betrachtungen beitragen, noch unklare Fragen der Dosierung sowie der Art und der Dauer der Hormonverabreichungen beurteilen zu lernen.

Eigene Behandlungsergebnisse: Seit Einführung der antibiotischen Therapie, welche die Prognose des nephrotischen Symptomenkomplexes bereits etwas gebessert hatte, kamen 50 Fälle mit dieser Erkrankung zur Aufnahme. Genau die Hälfte davon wurde mit ACTH oder Cortisonderivaten behandelt.

Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse bringt das erste Säulenpaar der Abbildung 1, und zwar ist links die Gruppe ohne, rechts die mit gelegentlicher oder fortlaufender Hormontherapie aufgezeichnet. Die dunklen Felder stellen einen letalen Ausgang dar, wie er ohne Cortison und ACTH 7mal und mit dieser Behandlung 6mal zu beobachten war. Die schräge Schraffierung bedeutet das Fortbestehen der inzwischen chronisch gewordenen Nierenkrankheit, wie wir es bei beiden Gruppen je 10mal sahen. Die weißen Felder stellen die 8 bzw. 9 geheilten Patienten dar. Die gestrichelten Linien im Bereich einer Schraffierungsart sollen angeben, daß die darüberliegenden Fälle mehr als 1 Jahr außer Kontrolle stehen bzw. daß das Therapieergebnis weniger als 1 Jahr zurückliegt. Über diese einschränkende Bezeichnung hinaus ist zu bedenken, daß der Erkrankungsbeginn bei den Hormonbehandelten nur durchschnittlich 2,6 und bei der Kontrollgruppe 6,8 Jahre zurückliegt. Somit konnte bei den länger kranken Kindern ein chronischer Prozeß eher letal werden, und eine augenscheinlich geheilte Erkrankung wurde auf eine härtere Probe gestellt.

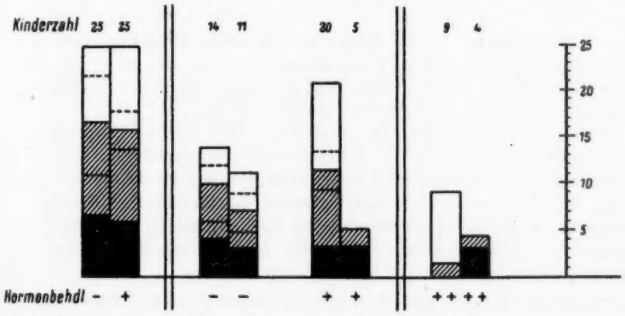


Abb. 1: Katamnest. Ergebnisse von 50 Kindern mit nephrot. Symptomenkomplex.
■ = letaler Ausgang, ▨ = chron. Nierenschaden, □ = Heilung. Übrige Erklärung s. Text.

Abb. 1

Auf Grund dieser Gesamtbetrachtung ist also der Hormonbehandlung kein Effekt auf die letztliche Prognose zuzuschreiben, unbeschadet der fast durchwegs erreichten vorübergehenden Ausschwemmung.

Das nächste Säulenpaar der Abb. 1 teilt die nichthormonbehandelten und das übernächste die mit ACTH und Prednison behandelten Kinder ein nach dem Alter bei Krankheitsbeginn. Links sind jeweils die Patienten unter 6 Jahren und rechts die älteren aufgetragen. In der Gruppe bis zu 6 Jahren befinden sich 38%, bei den Kindern über 6 Jahre dagegen 69% Erkrankungen mit leichtem nephritischem Einschlag.

Aus den so betrachteten Ergebnissen geht hervor, daß in unserem Krankengut die Hormonbehandlung der jüngeren Kinder vielleicht doch einen Vorteil gebracht hat, während bei den älteren eher ein Rückschritt zu beobachten ist.

Noch deutlicher wird das, wenn man in der 4. Doppelsäule nur die Fälle heranzieht, welche eine konsequent durchgeführte, langdauernde, intermittierende Prednison- und Depot-ACTH-Therapie erhielten. Selbst unter Einrechnung der Tatsache, daß diese Kinder erst seit 1 Jahr entlassen sind, erscheint das Ergebnis für die jüngeren Patienten recht günstig, bei den 4 älteren Patienten (8—13 Jahre alt) durchwegs schlecht. Wir haben sogar den Eindruck, daß die in diesen Fällen den Exitus auslösenden Momente — es waren dies Durchwanderungsperitonitis (resistentes Bacterium coli), multiple Embolien und ein schwerer hypochloräemischer Schock —, daß diese Geschehnisse also durch gerade in dieser Zeit verabreichte höhere Hormondosen wesentlich mitbedingt waren.

Nähere Beschreibung des Krankengutes:

Die bei der Hälfte der Fälle ausschließlich und bei einem Großteil der hormonbehandelten Kinder meist durchgeführte konservative Therapie bestand in eiweißreicher, fettarmer und salzloser Diät, antibiotischer Behandlung, Fokalsanierung, Verabreichung von Vogan, Multivitaminpräparaten, Diuretizis, Blut-, Plasma- und Serumtransfusionen sowie in Herzkreislaufbehandlung und, falls nötig, Aszitespunktionen. Diese Allgemeintherapie hat im Laufe von ½—2 Jahren bei 4 Patienten eine Heilung gebracht. In 4 weiteren Fällen wurde zusätzlich die *Schiff*sche Diät versucht, in 3 Fällen die *Kemper*sche Reisdiät *(Vogt)*, ohne daß ein nachhaltiger Erfolg aufgetreten wäre dabei. 7 Kinder wurden mit Morbilli infiziert, dadurch kam es einmal zur Heilung, 5mal zur vorübergehenden Besserung und einmal zum Fortbestehen der nephrotischen Symptome. 4malige Varizellenerkrankung brachte einmal eine Heilung, 2mal eine Besserung und einmal keinen Effekt. Durch eine eitrige fieberhafte Erkrankung kam es einmal zur Heilung und einmal zur Besserung. Die 13mal versuchte Contebentherapie brachte 2mal Heilung, 4mal vorübergehende Besserung und 7mal keinen Erfolg.

Gelegentlich verabreichte ACTH-, Cortison- oder Prednisonstöße (1—4 Wochen lang, Dosierung 25—50 mg ACTH oder 10—40 mg Depot-ACTH oder 50—150 mg Cortison oder 20 bis 50 mg Prednison pro Tag je nach Alter und Schwere der Erscheinungen) ergaben nur einmal eine Heilung, 17mal eine deutliche, aber vorübergehende Besserung und 5mal ein fehlendes Ansprechen der Symptome. Die langdauernde, planmäßig durchgeführte, intermittierende Depot-ACTH- und Prednisonkur (3—6 Monate lang, Dosierung 4 Tage lang 10 bis 40 E Depot-ACTH oder 15—60 mg Prednison — danach immer 3 Tage Pause) brachte 7mal eine Heilung, 3mal eine vorübergehende Besserung und 4mal einen Mißerfolg. Die im Lauf von 1—4 Monaten aufgetretene heilende Wirkung der ACTH- und Prednisonbehandlung erfolgte bisher nur bei frischen Erkrankungen (2—6 Monate lang zurückliegender Beginn der Nephrose), während eine Heilung auf Infektion mit Morbilli dagegen 1 Jahr und auf eine eitrige Infektion 2 Jahre nach Krankheitsbeginn aufgetreten ist. Die durch Hormonbehandlung geheilten Kinder haben seit durchschnittlich 1,1 Jahren völlig normalisierte Befunde, die durch anderweitige Therapie geheilten Patienten seit durchschnittlich 3,6 Jahren.

Besprechung: Aus diesen Ausführungen läßt sich ableiten, daß die langdauernde intermittierende Prednison- und ACTH-Behandlung jüngerer Kinder offenbar gute Ergebnisse bringt, während bei unseren älteren Patienten diese Therapie erfolglos und vielleicht sogar gefährlich war.

Der in 38% der Fälle vorhandene nephritische Einschlag scheint bei den jüngeren Kindern keine Verschlechterung des Ansprechens auf Hormonbehandlung mit sich zu bringen, während das in 31% der Fälle anzutreffende Fehlen dieser nephritischen Komponente bei den älteren Kindern keine bessere Hormonwirkung zur Folge hatte. Dem entsprechen auch die günstigen Berichte von *Fanconi* und *Kratkova* über die Hormonbehandlung der chronischen Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag.

Es wurde bei unseren Patienten absichtlich nicht von Lipoidnephrose und von Nephritisnephrose gesprochen, da eine Abgrenzung dieser Krankheitsbilder sowohl klinisch als auch pathogenetisch in letzter Zeit immer problematischer erscheint *(Ehrich, Fornara, Catel)*. Maßgebend für die Einbeziehung unserer Patienten war das Vorliegen der klinischen Erscheinungen eines nephrotischen Symptomenkomplexes, wie hochgradige Albuminurie, starke Ödemneigung, Hypercholesterinämie, Hypoproteinämie, Hypalbuminämie bei starker Vermehrung der α_2- und β-Globuline. Eine ganz leichte Hämaturie wurde nicht bewertet; bei stärkerer und anhaltender Hämaturie mit gelegentlichen geringem RR- oder Rest-N-Anstieg wurde vom Vorliegen eines nephritischen Einschlages gesprochen.

Schrifttum: Catel, W.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 1331. — Ehrich, W. E.: J. chron. Dis., 5 (1957), S. 14. — Fanconi, G.: 56. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Düsseldorf (1957). — Fornara, P.: Minerva pediatr. (Torino), 8 (1956), S. 509. — Friedrich, J. u. Mitarb.: Helv. paediatr. Acta, 9 (1954), S. 109. — Friederiszick, F. K. u. Hoffecker, E.: Med. Klin. (1956), S. 1260. — Kratková, E.: Čsl. Pediatr., 11 (1956), S. 558. — Mateer, F. M. u. Mitarb.: Amer. med. Ass. J. Dis. Childr., 93 (1957), S. 591. — Riley, C. M. u. Mitarb.: J. chron. Dis., 3 (1956), S. 640. — Rupp, W. u. Mitarb.: Helv. Paediatr. Acta, 9 (1954), S. 482. — Sarre, H.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 651. — Schemm, F. R. u. Mitarb.: Int. Rec. Med., 170 (1957), S. 11. — Schiff, E.: Jb. Kinderheilk., 137 (1932), S. 1. — Schwarz-Tiene u. Careddu, P.: Minerva pediatr. (Torino), 8 (1956), S. 536. — Todd, R. Mc. Caren: Arch. Dis. Childh., 32 (1957), S. 99. — Vogt, D.: 56. Tagung d. Dtsch. Ges. für Kinderheilk., Düsseldorf (1957).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Freislederer, München, Univ.-Kinderklinik, Lindwurmstraße 4.

DK 616.61 - 008.6 - 053.2 - 037

AUSSPRACHE

Die Grippe in etymologischer Sicht

von H. ORTH

Dies diem docet! Kurz nach der Drucklegung meines Artikels in Nr. 50 (1957) dieser Wochenschrift kam mir in *Schnurrer Fr.* „Chronik der Seuchen", Tübingen 1823 und 1825, Bd. II, S. 295, bei der Schilderung einer 1742 von Italien ausgegangenen Influenzawelle folgender Passus zu Gesicht: „Mit Anfang des Winters 1742 ... im November gab sich die Influenza auch zu Mayland und etwas später im Venetianischen zu erkennen. Nach Frankreich, wo damals zuerst der Nahme Grippe aufkam, Teutschland und die Niederlande gelangte sie doch erst im Merz 1743. Ihrer erwähnen *Pringle* und *Sauvages*."

Die Originalarbeiten der von *Schnurrer* angeführten Autoren habe ich nirgends erhalten können. Aber daß *Schn.* sie selbst eingesehen hat, steht bei der vorbildlichen wissenschaftlichen Akribie des Werkes außer Zweifel. Er hat auch nicht in einem philologischen Streit Stellung nehmen wollen, denn damals bestand der noch gar nicht. Die Behauptung einer russischen Herkunft des franz. Krankheitsnamens grippe ist erst 1909 aufgestellt worden.

Danach war die Influenza mindestens 1743 im franz. Sprachkreis, also schon 40 Jahre vor der angeblich namensgebenden russischen Epidemie, bereits als grippe bezeichnet worden. Es ist nicht zweifelhaft, daß der von dort in alle Sprachen übergegangene Krankheitsname eine Bedeutungserweiterung und Übertragung des franz. grippe = „Laune, Grille" darstellt. Meinen mühsamen Indizienbeweis dafür hätte ich mir sparen können.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Orth, Darmstadt-Eberstadt, Robert-Koch-Str. 4.

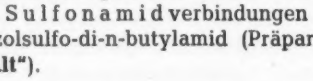
DK 616.988.75 : 415.4

FRAGEKASTEN

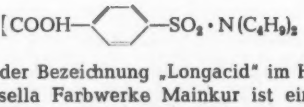
Antwort auf die Anfrage in Nr. 41 der Münchener Medizinischen Wochenschrift 1957 auf Seite 1513, Frage 144:

Statt des Präparates „Durand Tonephin" können die gleichwertigen Hypophysenhinterlappenextrakte „Tonephin" (Farbwerke Hoechst) (5 VE/ccm), „Pituigan" (Henning) (3 VE oder 6 VE/ccm) oder „Physormon" (Promonta) verwendet werden. Um die Anzahl der Injektionen zu verringern und die unphysiologische Stoßwirkung zu umgehen, wurden durch Zusatz von Polyvinyl-Pyrrolidon oder in Form öliger Emulsionen Depotpräparate (z. B. Pitressin-Tannat) geschaffen, die nach längerem Gebrauch allerdings auch Nebenerscheinungen (Leibschmerzen, Durchfälle, Kreislaufbeschwerden, allergische Reaktionen) verursachen können. — Die Applikation der Hypophysenhinterlappenpräparate in Form von Schnupfpulver entbindet zwar von der Injektion, zeigt aber nur eine flüchtige und relativ schwache Wirkung.

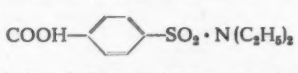
Eine neue perorale Behandlungsmöglichkeit des Diabetes insipidus auf chemotherapeutischer Basis besteht in der Anwendung von Sulfonamidverbindungen vom Typ des p-Carboxy-benzolsulfo-di-n-butylamid (Präparat 508 Cassella = **„Longacid-Alt"**).



Das jetzt unter der Bezeichnung „Longacid" im Handel befindliche Präparat der Cassella Farbwerke Mainkur ist eine Diäthylverbindung und beim Diabetes insipidus unwirksam.



Die chemisch zwischen beiden Substanzen stehende Propylverbindung — Benemid — (p-Carboxy-benzolsulfo-di-n-propylamid)



hat — wie eigene Untersuchungen zeigten — beim Diabetes insipidus nur eine gegenüber der Butylverbindung stark abgeschwächte Wirkung.

Somit ist der antidiuretische Effekt — wie wir durch Untersuchung mehrerer weiterer Sulfonamidderivate feststellen konnten — vor allem an die Butylgruppe gebunden.

Über die Wirkungsweise der Dibutylverbindung auf die Wasser- und Kochsalzausscheidung beim Diabetes insipidus wurde erstmals 1953 bzw. 1954 vom Verf. berichtet.

Klinisch zeigten die 3 erwachsenen Diabetes-insipidus-Patienten nach der Applikation des Präparats 508 eine prinzipiell gleiche Reaktionsweise: Trinkmengen, Urinausscheidung und Durstgefühl ließen nach, infolge der ungestörten Nachtruhe wurde die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit am Tage erhöht.

Pharmakologisch tritt unter dem Einfluß von 508 beim Diabetes insipidus eine Diuresehemmung ein. Der absolute und prozentuale Kochsalzgehalt des Urins wird trotz der Oligurie stark erhöht, letzterer kann die Serum-NaCl-Konzentration um ein Mehrfaches überschreiten. Die Nieren des Diabetes-insipidus-Patienten werden somit unter 508-Gabe veranlaßt, sich auf Konzentrationsarbeit umzustellen. — Während Kochsalz normalerweise beim Diabetes insipidus die Polyurie ohne Rücksicht auf den Wasserbestand des Körpers und ohne wesentliche Forcierung der NaCl-Ausscheidung verstärkt, wird bei gleichzeitiger Gabe von NaCl und 508 die antidiuretisch-chloruretische Wirkung erhöht.

Die günstigste Dosierung zur Dauerbehandlung lag bei 1,5—2,0 g 508 (= 3—4mal 2 Dragées täglich). Die Wirkung beginnt ½ bis 2 Stunden nach Applikation und hält bei einer Einzelgabe von 1,0 g in vollem Umfang 4—6 Stunden an, um dann langsam abzuklingen. Nebenwirkungen — insbesondere hinsichtlich Blutbild, Leber- und Nierenfunktion — konnten nicht festgestellt werden. — *H. Polster* bestätigte

1957 in Kontrolluntersuchungen an 3 an Diabetes insipidus erkrankten Kindern im Alter von 3—11 Jahren die antidiuretische Wirkung der Dibutylverbindung.

An einem größeren Krankengut müßte geklärt werden, wieviele von den 5—15% pitressinresistenten Diabetes-insipidus-Patienten auf die Sulfonamidverbindung ansprechen.

Schrifttum: 1. Bachmann, H.: Antidiuretischer Effekt bei Diabetes insipidus nach p-Carboxy-benzolsulfo-di-n-butylamid (Longacid*)). Münch. med. Wschr., 95 (1953), 20, S. 582—584. — 2. Ders.: Die Beeinflussung der Wasser- und Kochsalzausscheidung beim Diabetes insipidus durch p-Carboxy-benzolsulfo-di-n-butylamid. Klin. Wschr., 32 (1954), 33/34, S. 783—790. — 3. Polster, H.: Die Behandlung des kindlichen Diabetes insipidus mit Longacid*). Klin. Wschr., 35 (1957), 23, S. 1189—1190.

Dr. med. *Helmut Bachmann*, Stadtkrankenhaus Kassel, Medizinische Abteilung.
(Leitender Arzt: Prof. Dr. *H. Kalk*.)

*) Müßte nach der oben angegebenen Nomenklatur jetzt „Longacid-Alt" heißen.

Frage 38: In welchen Fällen von schwerer Herzinsuffizienz ist die Indikation zur Ligatur der Vena cava inf. bzw. der Vv. femoral. zu stellen? Technik? Prognose? Altersgrenze?

Antwort: Die **Unterbindung der Vena cava inferior bei Therapie resistenter Herzinsuffizienz** wurde 1948 von *Cossio* in Buenos Aires als Palliativoperation eingeführt, die schwer Herzkranken eine beträchtliche Erleichterung verschaffen kann. Diese Operation wurde seither an einigen Herzkliniken in verschiedenen Ländern durchgeführt, in Deutschland vor allem bei *Uhlenbruck* in Köln. Über die größte Erfahrung und das größte Zahlenmaterial verfügt *Heim de Balsac* in Paris. Die Operationsmortalität konnte bei ihm infolge fortschreitender Erfahrung auf 6—8% herabgedrückt werden. Bei über 100 Fällen betrugen die Überlebenden nach einem Jahr 60%, nach zwei Jahren 49%, nach drei Jahren 40% und nach vier Jahren 33%. Altersgrenze bis zu 60 Jahren.

Durch die Operation können permanente Dyspnoe, Hämoptysen, Anfälle von Lungenödemen, Leberstauung, Aszites und Ödeme beseitigt werden. Der Erfolg ist weitgehend davon abhängig, ob sich kollaterale Venenbahnen bilden. Diese setzen den Operationserfolg durch Zunahme des venösen Rückstoßes wieder herab. Indikationen sind Mitralklappenfehler in Verbindung mit Aorten- oder Trikuspidalklappenfehlern und arterieller Hochdruck. Absolute Kontraindikationen sind fortgeschrittene Aortenstenose, Thyreotoxikosen und chronisches Cor pulmonale, außerdem alle Thrombosen in den Becken- und Beinvenen.

Der Eingriff erfolgt in periduraler Anästhesie oder Inhalationsnarkose. Nach pararektalem rechtsseitigem Wechselschnitt in Nabelhöhe Abschieben des Peritonealsackes und Ligatur der Vena cava inferior unterhalb der Nierenvenen. Die von *Breu und Risak* in Wien 1956 vorgeschlagene Unterbindung der Femoralvene muß oberhalb der Vena septima erfolgen. Ähnlich der operativen Venenunterbindung wirkt die künstliche regellose Bindenstauung der Beine. Dieses Verfahren wurde von *H. Schaeffer* im hiesigen Institut entwickelt. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der Verminderung des operativen Risikos.

Prof. Dr. med. *R. Knebel*, Kardiolog. Abt. des *Kerckhoff*-Instituts der *Max-Planck*-Gesellschaft, Bad Nauheim.

Frage 39: Erscheint bei einer Multiplen Sklerose im Frühstadium die Therapie mit Faktor AF-2 *(Guarnieri)*, komb. mit Ex-Pla-Fil aussichtsreich oder wird durch diese Therapie eben auch nur eine Remission erzielt? Ist es bei dieser Therapie notwendig, daß der Pat. ganztägig liegt? Oder welche Therapie erscheint bei der Multiplen Sklerose heute überhaupt aussichtsreich?

Antwort: Eine spezifische **Therapie der Multiplen Sklerose** gibt es nicht. Es gibt keinen Beweis dafür, daß irgendeine Behandlungsart den Verlauf der Krankheit entscheidend beeinflußt oder wenigstens eine Remission herbeiführen könnte, die nicht auch spontan aufgetreten wäre. Man neigt heute dazu, zumindest im akuten Stadium vom Kranken stärkere Reize fernzuhalten. Das gilt für physikalische Maßnahmen (Schwitzkur, Überwärmungsbäder, anstrengende Gymnastik, Röntgentherapie), ebenso wie für medikamentöse, zu denen ich neben Frischzellen und *Bogomoletz*-Behandlung auch das AF-2 und Ex-Pla-Fil rechnen möchte, die beide das retikuloendotheliale System stimulieren sollen. Um so wichtiger ist aber die unspezifische Therapie und das wichtigste Element darin: Der ruhige Optimismus des Arztes, der sich frei hält von zu großen Versprechungen, aber auch von skeptischen Andeutungen. Mit symptomatischer Behandlung, Krankengymnastik, Pyramidon, Regelung des Stuhlganges, *Evers*-Diät und vielem anderen kann man zwar die Krankheit nicht heilen, aber dem Kranken unendlich viel Gutes tun.

Prof. Dr. med. *K. v. Uexküll*, Gießen.

Frage 40: Welche Verfahren der Praemedikation in der ambulanten Allgemeinpraxis kommen für folgende Anästhesieverfahren zweckmäßigerweise zur Anwendung:

1. für Lokalanästhesie (Leitungs-Anästhesie)
2. für die Allgemeinnarkose
   a) bei Kindern bis 10 Jahre und Ärtheranwendung
   b) bei Erwachsenen mit Chloräthyl-Äther
   c) bei Erwachsenen mit Evipan?

Was gibt man bei der Narkose 2b und 2c, wenn sofort (z. B. bei Abort mit starken Blutungen) eingegriffen werden muß und die Wirkung der normalen Prämedikation nicht abgewartet werden kann?

Welche Maßnahmen werden eingeleitet bei Atemstillstand und bei Herzstillstand?

Es handelt sich um eine ambulante Allgemeinpraxis.

Antwort: Zu 1: Eine **Lokal- bzw. Leitungsanästhesie** erfordert an sich keine **Prämedikation.** Doch ist im Hinblick auf die Psyche des Kranken die Gabe eines sedierenden Medikamentes nützlich. Dabei hat sich Dolantin in der Dosierung von 50 mg eine halbe Stunde vor dem Eingriff subkutan oder unmittelbar zuvor intravenös bewährt. Auch eine halbe Ampulle S.E.E. in der angegebenen Applikationsweise wird gern verwendet.

Zu 2a: **Bei Kindern** ist es ganz besonders wichtig, ein psychisches Trauma zu verhindern. Der „Überfall mit der Äthermaske" prägt sich ihnen ein und sie sind dann für spätere Eingriffe nicht leicht zu gewinnen. Kinder unter einem Jahr erhalten kein Opiat, wohl aber Atropin (1/8 bis 1/4 mg s.c.) oder Scopolamin, um die durch Äther vermehrte Sekretion zu verringern. Ab dem ersten Lebensjahr ist die kombinierte Anwendung von Opiaten und Atropin bzw. Scopolamin von Vorteil. Am zweckmäßigsten verwendet man Amphiolen zu 1 ccm, in denen Morph. hydrochloric. 0,01 und Scopolamin 0,0003 enthalten sind. Kinder im Alter von einem Jahr erhalten 1/10 ccm, 2- bis 3jährige 2/10 ccm, 4- bis 6jährige 3/10 ccm, 7- bis 10jährige 1/2 ccm, 11- bis 15jährige 3/4 ccm und 16- bis 18jährige 1 ccm. Andere Anästhesisten bevorzugen Dolantin bis zu 50 mg mit 1/8 bis 1/4 mg Atropin.

Zu 2b: Die Verabreichung von **Chloräthyl und Äther** erfordert eine Vorbereitung mit Atropin oder Scopolamin. Man will damit die unerwünschten Nebenwirkungen, wie Brechreiz, Salivation und vermehrte Bronchialsekretion ausschalten. Dies gilt in besonderem Maße für dringliche Eingriffe, die z. B. wegen akuter Blutung nicht verschoben werden können. Die Zeit für eine intravenöse Injektion der Prämedikation hat man immer. Eilt es nicht so sehr, dann gibt man 50 mg Dolantin in der Mischspritze zusammen mit 0,5 bis 1 mg Atropin 1/2 Stunde vor dem Eingriff i.m. Dolantin ist hier dem Morphium vorzuziehen, da seine Wirkung nicht so lange anhält.

Zu 2c: Das eben Gesagte gilt in besonderem Maße für die **Narkose mit Barbituraten,** da diese den Vagus stimulieren und Komplikationen vom leichten Laryngospasmus bis zum Herzstillstand gar nicht so sehr selten sind (siehe ds. Wschr., 98 [1956], 9, S. 314).

Werden in einer Allgemeinpraxis Narkosen gleich welcher Art durchgeführt, so muß der Arzt auch mit der Behandlung von Zwischenfällen vertraut sein. Mit **Komplikationen** muß immer gerechnet werden und die gerade bei kleinen Eingriffen auftretenden lebensbedrohlichen Situationen berechtigen zu

der Feststellung, daß es wohl eine kleine Chirurgie, aber keine kleine Anästhesie gibt. Der Atemstillstand nimmt glücklicherweise den ersten Platz in der Reihe der ernsten Komplikationen ein. Glücklicherweise deshalb, weil dieser Zwischenfall sehr leicht zu behandeln ist. Meistens geht in diesen Augenblicken der erste Griff nach Lobelin, Coramin oder ähnlichem, man hält den Unterkiefer vor, versucht künstliche Atmung nach *Silvester, Hall* oder *Schäfer*. Diese ziemlich nutzlosen Maßnahmen führen aber nicht selten erst die Katastrophe herbei, weil dabei wertvollste Zeit verloren geht. Die korrekte und sehr einfache Behandlung besteht in künstlicher Beatmung mit Luft oder Sauerstoff. Nun steht in einer Allgemeinpraxis wahrscheinlich kein neuzeitlicher Narkoseapparat (geschlossenes Kreissystem) zur Verfügung, in den meisten Fällen wohl auch kein Sauerstoffgerät, das eine künstliche Beatmung ermöglicht. Deshalb sollte nicht nur in Badeanstalten und Sanitätswagen, sondern vor allem in jeder operativ tätigen Allgemeinpraxis der genial einfach konstruierte „Reanimator" (Drägerwerke) vorhanden sein. Mit diesem kleinen Gerät kann mühelos und vor allem wirkungsvoll künstlich solange beatmet werden, bis die Spontanatmung sich wieder einstellt.

Ergreift man bei einem Atemstillstand nicht sofort die richtige Maßnahme (künstliche Beatmung), so kann es zum Herzstillstand kommen. Man sieht immer wieder, daß es fast immer zuerst zum Atemstillstand kommt und erst sekundär infolge zunehmender Hypoxämie der Herzstillstand eintritt. Ist es zu diesem schwerwiegenden Zwischenfall gekommen — der aus anderen Ursachen auch bei einer Lokalanästhesie auftreten kann —, so muß man auch für die Allgemeinpraxis die gleiche Forderung wie in der Klinik aufstellen: Sofortige Injektion von 0,5 mg Adrenalin intrakardial. Ist danach innerhalb 30 Sekunden keine Herzaktion feststellbar, muß durch eine rasche Inzision im 5. Interkostalraum die Brusthöhle eröffnet und manuelle Herzmassage ausgeführt werden (Asepsis ist im Notfall zu vernachlässigen). Hat man den Mut zu diesem Vorgehen, so gibt man dem Kranken zumindest eine gute Chance und zahlreiche so wiederbelebte Patienten erfreuen sich heute bester Gesundheit. Kann man sich nicht dazu entschließen oder zu spät, so ist der Kranke mit Sicherheit verloren. Wohl kann auch nach mehr als 4 Minuten Herzstillstand mit einer Wiederherstellung der kardialen Funktion gerechnet werden, nicht aber mit einer erfolgreichen Wiederbelebung. Die Hirnzellen erfahren bekanntlich dann eine irreparable Schädigung.

Priv.-Doz. Dr. med. *L. Zürn*, Oberarzt der Anästhesieabteilung der Chir. Universitäts-Klinik München, Nußbaumstraße 20.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Abweichungen vom normalen Geschlecht

von F. v. MIKULICZ-RADECKI und J. HAMMERSTEIN

Unter dem Begriff „Abweichungen vom normalen Geschlecht" verstehen wir in erster Linie die verschiedenen Formen des Hermaphroditismus und des Pseudohermaphroditismus, Abweichungen also vorwiegend in der Ausbildung der äußeren Geschlechtsorgane, die schon lange bekannt sind und bekanntlich auch in der antiken Kunst (s. hierzu die ausgezeichnete Zusammenfassung von *Dieke*, 1956), aber auch in der Kunst bis in die Neuzeit hinein Darstellung gefunden haben. In das abzuhandelnde Gebiet gehören aber auch Störungen in der Entwicklung der Sexualorgane, deren äußere Anteile zunächst kaum verändert zu sein scheinen, wie z. B. die Gonadendysgenesie und das *Klinefelter*-Syndrom. Nicht erfaßt werden durch unser Referat, das sich auf die Literatur der Jahre 1954—1957 stützt, alle leichten Formen der Abweichungen, z. B. Hypertrichosis, androides Becken, Hypospadie, Kryptorchismus u. a.; wegen Raumbegrenzung können darüber hinaus alle Formen der erworbenen Intersexualität nicht besprochen werden (erworbenes adrenogenitales Syndrom auf Grund einer Hyperplasie bzw. eines Tumors der NNR, *Stein-Leventhal*-Syndrom, Geschwülste der Gonaden, wie z. B. das Arrhenoblastom oder der Granulosazelltumor u. a.) und auch nicht die Abnormitäten der Psychosexualität (Homosexualität und Transvestitismus; s. hierzu unsere eigene Arbeit in dieser Zeitschrift [1957], S. 1141).

Alle erwähnten Krankheitszustände bzw. Mißbildungen sind auch für den praktischen Arzt von großer Bedeutung, weil in den letzten Jahren nicht nur in diagnostischer, sondern auch in therapeutischer Beziehung erhebliche Fortschritte erzielt worden sind, und weil andererseits die betroffenen Individuen unter ihrer Abnormität erheblich leiden und vom Arzt Hilfe verlangen. Die richtige Diagnose wird heute oft schon durch die Feststellung des genetischen Geschlechts und der hormonellen Situation beim eben geborenen Kinde zu stellen sein und eine sinnvolle Geschlechtszuordnung ermöglichen (*Wilkins u. a.* 1955, *Gross u. a.* 1955, *Dost* 1957 und *Philipp* 1958).

Übersichten über das gesamte Gebiet und die Problematik der Intersexualität auf Grund eines großen eigenen Krankengutes stammen von Wilkins u. a. (1955; 70 Fälle) und von Gross und Meeker (1955; 75 Fälle). In diesen Arbeiten wird auf die Diagnose, Geschlechtszuordnung, Behandlung usw. ausführlich eingegangen. Ebenfalls auf Grund eigener Beobachtungen haben sich zu diesem Thema grundsätzlich geäußert: Williams (1952), Armstrong (1955), Greenblatt (1955), Philipp (1956, 1957, 1958), Schoen (1956), Morris (1957) und Kiefer (1957). Ferner wird das Gebiet zusammenfassend in der „Klinik der Inneren Sekretion" von Labhart (1957) und im „Handbuch der Medizinischen Sexualforschung" von Giese (1955) nach modernen Gesichtspunkten abgehandelt. Speziell auf die Differentialdiagnose abgestellt sind die Veröffentlichungen von Wilkins (1953), von Benson u. a. (1955) und von Segaloff u. a. (1955). Benson u. a. (1955) geben ebenso wie Prader (bei Labhart [1957]) eine genaue Begriffsbestimmung von Hirsutismus, Hypertrichosis, Feminisierung und Virilisierung u. a. Auf die Möglichkeit, durch ein einfach und schnell zu ermittelndes „Morphogramm" (graphische Darstellung bestimmter anthropometrischer Meßwerte) Aufschluß über die Abweichungen von der normalen Konstitution zu gewinnen, haben Decourt u. a. (1957) hingewiesen. Eine Zusammenstellung über die Erfahrungen mit der hormonellen Diagnostik bei der Intersexualität gaben Hammerstein und Obrecht (1954). Die meisten Autoren (s. o.) vertreten die Ansicht, daß für die postnatale Geschlechtszuordnung der Zustand des äußeren Genitales der wichtigste Faktor sei, und zwar unabhängig vom Ergebnis der chromosomalen Geschlechtsdiagnostik (s. u.). Eine Ausnahme hiervon macht nur das kongenitale adrenogenitale Syndrom beim weiblichen Geschlecht (Pseudohermaphroditismus femininus externus infolge NNR-Störung), bei dem ausnahmslos eine Zuordnung zum weiblichen Geschlecht erfolgen sollte! Die Früherkennung dieser Erkrankung, die man mit anderen Formen der Intersexualität vom äußeren Aspekt her leicht verwechseln kann, ist wegen des häufig damit verbundenen Salzverlustsyndroms, das ohne Behandlung zum Exitus in den ersten Lebenswochen bzw. Monaten führt, besonders wichtig.

Die **zytologische Geschlechtsdiagnostik** geht auf die Entdeckung von Barr und Bertram (1949) von Geschlechtsdifferenzen an tierischen und menschlichen Zellkernen (Moore, Graham und

Barr [1953]) zurück. Seitdem sind zahlreiche andere Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen, in denen leichter als der Hautbiopsie zugängliche Körperzellen als Testobjekte herangezogen werden: Leukozyten (Davidson und Smith [1954]), abgestrichene Zellen der Mundschleimhaut (Moore und Barr [1955]; Greenblatt u. a. [1956, 1957]), Zellen aus dem Vaginalabstrich (Carpentier u. a. [1956]), Epithelien des Harnsediments (Esklund [1956]; Castro u. a. [1957]) und schließlich aus den Amnionepithelien (Marberger und Nelson [1955]; Serr, Sachs und Danon [1955]). In Deutschland hat sich vor allem die Leukozytenmethode von Davidson und Smith eingebürgert und findet Anwendung in der Krefelder Kinderklinik (Wiedemann u. a. [1955, 1956, 1957]; Romatowski u. a. [1955]; Tolksdorf u. a. [1955]), in der Universitäts-Kinderklinik Münster (Kosenow [1956, 1957]; u. a. [1956]), außerdem durch Lüers, Berlin (1956), Rumphorst u. a., Kiel (1956), Mosler, Berlin (1957), u. a. Einzelheiten über Diagnostik und Deutung der Resultate finden sich in dieser Zeitschrift bei Wiedemann u. a. (1956). Neuerdings wird von Kosenow (1957, 1957a) empfohlen, stets verschiedene Untersuchungsverfahren gleichzeitig durchzuführen, um evtl. zweideutige Fälle (s. u.) herauszufinden. Alle zitierten Autoren sind sich aber im übrigen darüber einig, daß die Geschlechtsdiagnose bei gesunden Probanden unabhängig von der Methode 100%ig richtige Ergebnisse liefert, desgleichen bei der Intersexualität, von einigen Sonderformen abgesehen.

Die Anwendung der chromosomalen Geschlechtsdiagnostik hat es ermöglicht, hinsichtlich des genetischen Geschlechts bei den einzelnen Formen des Hermaphroditismus folgende Feststellungen zu treffen (Tab. 1):

Tab. 1: **Sammelstatistik über die genetischen Befunde bei gesicherten Fällen mit Intersexualität**

Art der Intersexualität	Genetische Befunde männlich	weiblich
Kongenitales adrenogenitales Syndrom beim weibl. Geschlecht	—	182
Echter Hermaphroditismus	6	12
Pseudohermaphroditismus masc.	146	—
Pseudohermaphroditismus fem. ohne NNR-Störung	—	6
Gonadendysgenesie	231	57
Klinefelter-Syndrom	23	97

In dieser Sammelstatistik sind die Ergebnisse folgender Publikationen berücksichtigt: Barr; Hinglais u. a. (beide 1955); Bradbury u. a.; Briggs u. a.; Carpentier u. a.; Nelson; Plunkett u. a.; Polani u. a.; Rumphorst u. a.; Sun u. a. (alle 1956); Danon; Grumbach u. a.; Lenz; Riis u. a.; Schönenberg u. a.; Siebenmann; Stange u. a.; Thieme; Wiedemann u. a. (alle 1957).

Aus der Tab. 1 ist ersichtlich, daß alle Fälle des Pseudohermaphroditismus masculinus genetisch männlich und alle Fälle des Pseudohermaphroditismus femininus — gleichgültig ob mit oder ohne NNR-Störung — genetisch weiblich sind; mit anderen Worten: Keimdrüsengeschlecht und genetisches Geschlecht stimmen bei diesen Formen überein. Für den Pseudohermaphroditismus masculinus mit totaler Verweiblichung wird allerdings von Danon und Sachs (1957) die Möglichkeit eines XXY-Chromosomensatzes diskutiert. Beim echten Hermaphroditismus finden sich Fälle mit weiblichem und solche mit männlichem chromosomalen Geschlecht etwa im Verhältnis 2 : 1; bei einem Fall haben Greene u. a. (1954) eine XXY-Chromosomen-Konstellation angenommen. Das genetische Geschlecht bei der Gonadendysgenesie ist vorwiegend männlich, nur in etwa einem Fünftel weiblich. Jedoch sind neuerdings bei dieser Gruppe von Genitalmißbildungen Unklarheiten aufgetreten. So hat Kosenow (1957a) bei einem einschlägigen Fall bei Anwendung der Mundepithel- und der Leukozytenmethode entgegengesetzte Befunde erhoben. Außerdem haben Danon und Sachs (1957) sowie Danon (1957) mittels Hautbiopsie bei zwei Patienten ein verschiedenes Geschlecht an verschiedenen Stellen der Haut gefunden und sprechen daher von einer mosaikartigen Verteilung des chromosomalen Geschlechts in der Haut! Ähnliches ist auch bei Tieren beobachtet worden, z. B. bei der Drosophila, und wird mit einem gelegentlichen Untergang eines X-Chromosoms zu erklären versucht (Nachtsheim pers. Mitt.). Pratt u. a. (1956) untersuchten die Frage, ob es sich bei den Fällen von Gonadendysgenesie mit genetisch männlichem Geschlecht um parthenogenetisch entstandene Individuen mit einem XO-Chromosomensatz handeln könnte, halten aber diese Möglichkeit auf Grund von Blutgruppenuntersuchungen bei ihren Fällen für ausgeschlossen. Beim *Klinefelter*-Syndrom schließlich haben die meisten Autoren einen weiblichen Chromatinbefund erhoben. Andererseits ist es aber nach Wiedemann u. a (1957) gerade bei dieser Zwitterform manchmal unmöglich, mit der Leukozytenmethode zu einer klaren Diagnose zu kommen. Wir haben daher nur einen Teil der Fälle von Wiedemann in unserer Sammelstatistik berücksichtigt. Die hierin angeführten Fälle von männlichem genetischen Geschlecht stammen ausschließlich von Grumbach u. a. (1957), wohingegen Nelson (1956) die Unterteilungsmöglichkeit in 2 Formen diskutiert, die sich sowohl histologisch als auch genetisch voneinander unterscheiden. Gegenüber dem „echten" hätte das „falsche" *Klinefelter*-Syndrom ein männliches genetisches Geschlecht und müsse von diesem abgetrennt werden. Nur die ersteren sind in unserer Sammelstatistik aufgenommen.

Die eben geschilderten, allerdings nur selten auftretenden Schwierigkeiten und Widersprüche in der genetischen Geschlechtsdiagnostik bei einigen Formen der Intersexualität mögen sich auch daraus erklären, daß heute noch keine völlige Einigkeit darüber besteht, was dem **Geschlechtschromatin der Zellkerne** bzw. den „drumsticks" der Leukozyten morphologisch letztlich zugrunde liegt. Barr (1955, 1956) vermutet, daß es sich bei dem Geschlechtschromatin um Verschmelzungsprodukte heterochromatischer Abschnitte der beiden X-Chromosomen — das genetisch weibliche Individuum hat behanntlich eine XX-Chromosomen-Anordnung — handelt. Auf diese Frage sind Lennox (1956) und Grumbach u. a. (1957) kritisch eingegangen. Hienz (1957) dagegen glaubt, daß die morphologischen Geschlechtsunterschiede am Zellkern Ausdruck eines Stoffwechselproblems der Zelle bzw. des Zellkerns seien, wobei ein geschlechtsspezifisches oder zum mindesten geschlechtsunterschiedliches Stoffwechselgeschehen auch zu geschlechtsverschiedenen morphologischen Bildern führt. Vielleicht wird die von Hsu u. a. (1953) angewandte Gewebekulturmethode eine weitere Aufklärung bringen.

Der Vorschlag von Barr (1956) erscheint — auch aus psychologischen Gründen — sehr beherzigenswert, das Ergebnis einer Geschlechtsdiagnostik — besonders bei krasser Diskordanz zwischen Phänotyp und Genotyp — dem Patienten nicht mitzuteilen, sondern nur von „chromatin-positiv" bzw. „chromatin-negativ" zu sprechen.

Schließlich sei noch auf die kürzlich erschienene Arbeit von Frau Lüers (1957) hingewiesen, welche die oft fälschlich angewandten Begriffe Geschlechtsbestimmung, Geschlechtsdifferenzierung und Geschlechtsdiagnostik scharf gegeneinander abgrenzt. Im vorstehenden beschäftigten wir uns mit der Geschlechtsdiagnostik; unter „Geschlechtsbestimmung" werden diejenigen Prozesse verstanden, die das Geschlecht eines Individuums festlegen (Goldschmidt); sie erfolgen im Augenblick der Vereinigung von männlicher und weiblicher Keimzelle bzw. der in ihnen enthaltenen Chromosomen. Als Geschlechtsdifferenzierung werden diejenigen Vorgänge bezeichnet, durch die alle äußeren und inneren Geschlechtsmerkmale während der Keimentwicklung zustande kommen.

Einen Überblick über die genetischen Grundlagen der Sexualkonstitution des Menschen und über die Vererbungsmodi der verschiedenen Formen der Intersexualität hat Verschuer (1956) gegeben.

Bei der nun folgenden Besprechung der einzelnen Varianten des Hermaphroditismus stoßen wir auf die Schwierigkeit der unterschiedlichen **Nomenklatur und Klassifikation** der Zwitterformen. Wir selbst wollen uns an das Schema von Wilkins u. a. (1955) halten, der zwei große Gruppen unterscheidet: Den weiblichen Pseudohermaphroditismus mit kongenitaler NNR-Hyperplasie und die „Intersexe". Zu letzteren zählt er die echten Zwitter, den Pseudohermaphroditismus masculinus (entweder mit intersexuellem bzw. mehr männlichem äußeren Genitale oder „mit totaler Verweiblichung", auch „testikuläre Feminisierung" genannt), und den weiblichen Pseudohermaphroditismus ohne NNR-Störung. Auf Grund der Ergebnisse der chromosomalen Geschlechtsdiagnostik (vgl. Tab. 1) müssen diesem Schema noch zwei weitere als Intersexe erkannte Bildungsstörungen nach dem Vorbild von Morris (1957) hinzugefügt werden: Die Gonadendysgenesie und das *Klinefelter*-Syndrom.

Lammers (1957), unabhängig davon Danon (1957), schlagen eine Einteilung vor, die nicht mehr vom Zustand der Gonade als Klassifikationsprinzip ausgeht, sondern vom genetischen Befund. Die Schwierigkeiten und Umständlichkeiten solcher Schemata ergeben sich allein aus der Tatsache, daß einzelne, klinisch einheitliche Zwitterformen ein verschiedenes genetisches Geschlecht haben können. Ebenfalls aus genetischen Überlegungen sprechen Witschi u. a. (1957) beim *Klinefelter*-Syndrom von „Pseudomännern", wenn

sich das Individuum trotz eines weiblichen Chromatinbefundes in männlicher Richtung entwickelt, und umgekehrt von „Pseudofrauen" bei der Gonadendysgenesie mit männlichem chromosomalen Geschlecht. Stimmen indessen bei diesen Zwittertypen genetischer Befund und Habitus überein, dann handelt es sich nach Witschi u. a. um „teilweise sterile Männer" bzw. „gonadenlose Frauen". Diese Autoren teilen die Zwitter in drei große Gruppen ein: 1. adrenogenitales Syndrom, 2. erblicher Pseudohermaphroditismus masculinus und 3. primäre Dysgenesie des Keimplasmas (Pseudomänner, Pseudofrauen und echte Hermaphroditen). Auch von Plate (1957) wird unter Gonadendysgenesie heute sowohl das *Turner-Syndrom* (Gonadendysgenesie im engeren Sinne) als auch das *Klinefelter*-Syndrom verstanden. Nach unserer Meinung sollte man dann aber besser von „Gonadendysgenesie im weiteren Sinne" sprechen.

Prader (1954), ferner Overzier (1955) haben sich um eine Einteilung der Genitalmißbildungen bemüht und schematisch die Übergangsstufen zwischen der rein weiblichen und der rein männlichen Form der äußeren und der inneren Genitalorgane dargestellt; ersterer am Beispiel des kongenitalen adrenogenitalen Syndroms, der zweite am Beispiel der echten Zwitter. Es liegt in der Natur der Sache und ist in den entwicklungsgeschichtlichen Möglichkeiten begründet, daß beide Schemata fast völlig miteinander übereinstimmen, auch wenn die Autoren eine verschiedene Anzahl von Formen angeben. Gegenüber den 18 Zwitterstufen von *Klebs und Sauerbeck* (1870) bzw. den 9 Formen von *Moskowicz* (1936) stellen die Einteilungen von Prader bzw. Overzier eine wesentliche Vereinfachung dar.

Hinsichtlich der **Häufigkeit der kongenitalen Intersexualität** wird häufig Neugebauer (1908) zitiert und fälschlich angegeben, daß auf 1000 Individuen ein derartiger Fall käme. Tatsächlich hat Neugebauer seinerzeit nur berichtet, daß in seinem eigenen gynäkologischen Krankengut ein angeborener Zwitterfall auf etwa 1000 Patientinnen gekommen sei. In Wirklichkeit sind die Zwittermißbildungen (bei Nichtberücksichtigung der reinen Hypospadie und des Kryptorchismus) viel seltener, nach einer Überschlagsrechnung von Prader (bei Labhart [1957]) etwa 1 : 50 000. Nach Childs u. a. (1956) wäre die Häufigkeit des kongenitalen adrenogenitalen Syndroms auf 1 : 67 000 zu schätzen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß nur die weiblichen Fälle eine Intersexualität aufweisen. Die relative Häufigkeit der einzelnen Abarten des Hermaphroditismus geht auch aus unserer Sammelstatistik (Tab. 1) hervor.

Kongenitales adrenogenitales Syndrom (AGS) beim weiblichen Geschlecht (Pseudohermaphroditismus femininus)

Übersichtsarbeiten stammen von Jailer (1953), Prader (1953, 1956), Wilkins u. a. (1952 u. 1955), Andersen u. a. (1955), Bierich (1956), Dost (1956) und Husslein u. a. (1956), Kasuistiken von Taylor und Snow (1954), von Mikulicz-Radecki (1955), Appel und Reinwein (1955), Hansted u. a. (1955, 1955a), Hauser u. a. (1956), Groen (1956), Bergstrand u. a. (1954), Pockrandt und Bruckow (1956), Smith und Alvarez (1956), Hinderfeld (1956) u. a. Alle diese Beiträge zur Klinik des AGS zeigen, daß das Symptomenbild und sein Verlauf recht einheitlich ist. Sehr selten werden die Grundtypen I und V der Genitalmißbildungen nach *Prader* (s. o.) gefunden. Brogi u. a. (1957) berichten über eine Beobachtung zu Typ I, zu Typ V liegen Mitteilungen von Perloff u. a. (1953), Matheson u. a. (1954) und von Bentnick u. a. (1956) vor. Im übrigen ist wenig Neues über die Symptomatik des AGS bekanntgeworden.

Von besonderem Interesse ist die Frage der Erblichkeit des Leidens, nachdem schon längere Zeit bekannt ist, daß sich das AGS nicht selten bei Geschwistern findet. Broster u. a. (1953) stellten z. B. in ihrem großen Material in über 50% der Fälle familiär bedingte Endokrinopathien fest. Nach Prader (1954) findet sich bei Geschwistern stets derselbe Mißbildungsgrad des Genitales. Auf Grund ausgedehnter Familienuntersuchungen schließlich halten Childs u. a. (1956) einen rezessiven Vererbungsmodus für am wahrscheinlichsten. Abgesehen von den häufigen Geschwistererkrankungen fehlten gleichzeitige Erkrankungen in verschiedenen Generationen, aber auch bei Vettern und Basen. Hormonuntersuchungen an 20 Eltern solcher AGS-Patienten zeigten eine statistisch signifikant erhöhte Pregnantriolausscheidung mit einem übernormalen Anstieg auf ACTH-Stimulation, wie das in viel ausgeprägterer Weise beim kong. AGS selbst der Fall ist; auch diese Befunde sind ein Hinweis auf die genetische Bedingtheit des Leidens.

Klinisch besonders interessant ist, daß die pathologische Funktion der NNR nicht nur infolge des Androgenüberschusses zu Entwicklungsstörungen der Genitalorgane führt, sondern nicht selten auch zu Stoffwechselstörungen, insbesondere des Mineral- und Wasserhaushaltes, zum sogenannten **Salzverlustsyndrom.** Unter den 46 AGS-Fällen des *John-Hopkins-Hospitals* (Wilkins) und den 37 Beobachtungen an der Züricher Universitäts-Kinderklinik (Prader) fanden sich allein 24 Fälle dieser mit dem AGS kombinierten Störung (Prader [1956]). Iversen (1955) hat aus der Weltliteratur nicht weniger als 135 derartige Fälle zusammengestellt, die Charakteristika der Krankheit herausgearbeitet und auf die fast 100%ige Mortalität hingewiesen, falls keine Behandlung erfolgt. Nach Prader (1954) und Iversen (1955) zeigt das Genitale bei dieser Form besonders starke Virilisierung meist vom Typ IV (s. o.). Zur Kasuistik berichten ferner Wolff (1954) — hierbei handelte es sich offenbar um eineiige Zwillinge —, Keeler u. a. (1955), Groen (1956), Hooft u. a. (1956) und Zeisel u. a. (1957), außerdem Ehrengut (1954). Was die Ätiologie dieser Sonderform anlangt, so glauben Prader u. a. (1955) auf Grund der häufig erhöhten Aldosteronausscheidung beim AGS mit und ohne Salzverlustsyndrom, daß die Elektrolytstörung auf einer Überproduktion eines noch nicht identifizierten natriumdiuretisch wirkenden Faktors beruht, der unter dem Einfluß der ACTH-Stimulation stehen soll. Bei gleichzeitig kompensatorisch erhöhter Aldosteronproduktion kommt das Salzverlustsyndrom nicht zur Ausbildung. Durch frühzeitige Behandlung mit Desoxycorticosteron, Cortison und oraler Natriumzufuhr (zum Teil in Form organischer Salze, Prader [1956]) läßt sich in vielen Fällen der tödliche Ausgang verhindern (s. z. B. Zusammenstellung von Iversen [1955]).

Als **Hypertensionssyndrom** wird das Zusammentreffen von kongenitalem AGS und Hypertension bezeichnet (Wilkins u. a. [1952a]). Unter den oben zitierten 83 Fällen trat es nur 5mal auf. Nach Eberlein u. a. (1955, 1956) und Bongiovanni u. a. (1955) fehlten bei den hormonellen Durchuntersuchungen eines solchen Falles die mit einer Sauerstoffunktion am C-Atom 11 versehenen Kortikosteroide und 17-Ketosteroide sowohl im Serum als auch im Harn. Die Autoren vermuten, daß die Hypertension auf einer vermehrten und alleinigen Produktion von Desoxycorticosteron bzw. seines 17-Hydroxy-Derivats bei fehlender „Glukokortikoid"-Synthese beruht. Cortisontherapie führt in solchen Fällen nicht nur zum Rückgang der Virilisierungserscheinungen, sondern auch der Hypertension (Wilkins u. a. [1952a]).

Ganz selten finden sich Anfälle spontaner Hypoglykämie bei AGS (Wilkins u. a. [1952a]), wie z. B. bei der interessanten Kasuistik von Humblet u. a. (1954), wo bei dem 1 Monat alten Säugling außerdem noch eine Hypertension gefunden wurde.

Diagnostik: So eindeutig die Veränderungen an den äußeren Genitalorganen auch sein mögen, so gilt es doch für jeden Fall festzustellen, ob es sich um eine Hyperplasie oder um einen Tumor der NNR handelt. Mit einer derartigen Differentialdiagnose haben sich Segaloff u. a. (1955a), Gilsans u. a. (1955), Würterle (1956), Gallagher u. a. (1956) beschäftigt. Der „Cortisontest" kann in seltenen Fällen auch einmal im Stich lassen. Levin u. a. (1953) verwandten das Pneumoperitoneum, um das Vorhandensein von Uterus und Adnexen röntgenologisch nachzuweisen.

Sektionsbefunde stammen von Hooft u. a. (1956), Matheson u. a. (1954), Molnár (1955) und Hienz (1956); Molnár sah im Hypophysenvorderlappen eine starke Vermehrung der basophilen Zellen, die nach allgemeiner Ansicht als Produktionsort des ACTH angesehen werden. Siebenmann (1956) untersuchte 5 Hypophysen von Säuglingen bzw. Kleinkindern mit dem Salzverlustsyndrom und kam zu ähnlichen Befunden wie Molnár. Bei 2 Fällen, die unter Cortisontherapie gestanden hatten, war dagegen das Zellbild des HVL annähernd normal.

Ausführliche histologische Studien an 13 Nebennieren von AGS-Patienten haben Jones und Jones (1954) veröffentlicht. Bei Kindern fand sich eine 3- bis 5fache Vermehrung des Nebennierengewichtes, beim Erwachsenen bis zum 10fachen. Die Zona reticularis war stets hypertrophiert, und zwar um so mehr, je älter die Pat. war. Bei Erwachsenen betrug diese Schicht bis zu 90% der NNR. Die Zona glomerulosa war bei 5 Säuglingen, davon 4 mit Salzverlustsyndrom, praktisch nicht mehr nachweisbar, bei älteren Pat. dagegen mäßig bis mittelstark verbreitert. In der Zona fasciculata zeigten die Zellen nicht die übliche Vakuolenbildung, sie waren vielmehr homogen eosinophil. Diese Schicht zeigt in derselben Drüse bei AGS-Kranken — im Gegensatz zu Gesunden — eine wechselnde Dicke. Zu ähnlichen Befunden kamen auch Meyer u. a. (1954), Bachmann (1955) und Hooft u. a. (1956), während Hienz (1956) die Faszikulata verbreitert fand.

Untersuchungen an den Ovarien bei AGS-Patientinnen finden sich bei Jones und Jones (1954), Taylor und Snow (1954) und Pockrandt und Brunkow (1956). Die Befunde waren

einheitlich: Reichlich Primordialfollikel bis zu einem Durchmesser von 4 mm, einige „Antrumfollikel" und vereinzelt atretische Follikel; Zeichen einer erfolgten Ovulation oder gar Gelbkörperbildung fehlten. Die follikuläre Aktivität scheint frühzeitig zu erlöschen: bei einer 29j. und einer 31j. Pat. mit AGS fanden nämlich Jones und Jones keine Primordialfollikel und auch keine reifenden oder atretischen Follikel mehr. Hiluszellknoten wurden in den Ovarien zuerst von Landing (1954) und später von Hooft u. a. (1956) gesehen und auf eine abnorme HVL-Aktivität bezogen. Nach Broster u. a. (1953) und Smith u. a. (1956) finden sich in den Ovarien gelegentlich kleine Zysten. Schließlich seien noch die Arbeiten von Philipp und Stange (1954, 1955) erwähnt, die bei 3 AGS-Fällen große, polyzystische Ovarien wie beim *Stein-Leventhal*-Syndrom fanden. Nichts ist bisher darüber bekanntgeworden, ob solche Ovarien auch bei der kongenitalen Form des AGS anzutreffen sind, bei dem sich auch nach der Ansicht dieser Autoren atrophische Ovarien finden. Philipp und Stange halten es daher für möglich, daß sich die postpartale Form des AGS von der kongenitalen u. a. auch durch einen unterschiedlichen Ovarbefund unterscheidet.

Die große Zahl **hormoneller Untersuchungen** ist in Anbetracht der Tatsache verständlich, daß das AGS durch eine hormonale Entgleisung entsteht. Hinsichtlich der immer erhöhten 17-Ketosteroide (17KS) gingen die Bestrebungen in den letzten Jahren dahin, herauszufinden, welche Einzelsubstanzen aus dieser Stoffgruppe in erster Linie vermehrt gebildet bzw. ausgeschieden werden. Eberlein u. a. (1955) haben vor allem die 17KS mit einer Sauerstoffunktion an C_{11} vermehrt gefunden (s. a. Wilkins u. a. [1955]), die nach der Methode von Bongiovanni und Clayton (1954) relativ leicht gesondert zu bestimmen sind. Jaoude u. a. (1957) fanden darüber hinaus, daß unter diesen Substanzen vor allem das 11-Hydroxyandrosteron an der gesteigerten Ausscheidung teilhat (vgl. Rubin u. a. [1954]). Zu gleichen Resultaten kommen auch Stolte u. a. (1956) und Jailer (1953), während Groen u. a. (1955), Courcy (1954) und auch Bergstrand u. a. (1954) bei Kindern mit AGS keine Vermehrung der „11-Oxy-17KS" fanden. Androsteron und/oder Aetiocholanolon werden meist ebenfalls im Harn vermehrt vorgefunden; oft auch Dehydroisoandrosteron (= DHIA). Broster u. a. (1953) unterscheiden dementsprechend 2 Typen des AGS mit NNR-Hyperplasie, eines mit, das andere ohne DHIA-Erhöhung; eine klinische Bedeutung scheint dieser Unterteilung aber nicht zuzukommen.

Von Carter und Shorr (1952) ist die endogene Androgenproduktion bei einer Patientin mit typischem AGS und einer Verdreifachung der 17KS und der biologisch bestimmten Androgene im Harn auf etwa 1,5 bzw. 2,5 g Testosteron-Äquivalente berechnet worden („Neutralisierung" der androgenen Einflüsse auf das Vaginalepithel durch Zufuhr von Östrogenen).

Bei 14 AGS-Patientinnen haben Migeon u. a. (1952) und Migeon (1953) eine erhöhte Östrogenabsonderung im Harn beobachtet, was von Hauser u. a. (1956) und von Smith u. a. (1956) bestätigt werden konnte, wohingegen Meyer u. a. (1954) bei einem Fall niedrige Harnöstrogenwerte feststellten.

Die zunächst widersprechenden Literaturangaben hinsichtlich der Kortikoidausscheidung in den Harn finden ihre Erklärung in der unterschiedlichen Spezifität der angewandten Untersuchungsverfahren (Eberlein u. a. [1955]). Werden, wie z. B. durch die *Porter-Silber*-Methode, nur die fertigen Kortikosteroide bzw. deren Metaboliten erfaßt, dann erhält man stets erniedrigte Werte, während andere Methoden (Best. der sog. „17-ketogenen Steroide" oder die Phosphormolybdänsäuremethode) erhöhte Resultate liefern, weil hier auch Stoffwechselprodukte aus der Biosynthese der Kortikosteroide u. ä. mit erfaßt werden (s. Voigt u. a. [1955]; Prunty [1956]; Husslein u. a. [1956]). Die im Serum nachweisbaren Kortikoide sind beim AGS stets vermindert und zeigen nach ACTH-Stimulation keine oder nur ungenügende Anstiege (Gardner [1953]; Bongiovanni u. a. [1954b]; Perkhoff u. a. [1954]; Wallace u. a. [1955]; Kelley [1955] und Staehelin u. a. [1955]). Daß bezüglich der Kortikosteroidsynthese eher eine NNR-Insuffizienz als eine Überproduktion dieser Hormone besteht, geht auch aus den klinischen und analytischen Untersuchungen von Bierich u. a. (1955) hervor. Im gleichen Sinne spricht auch die Beobachtung von Prader (1956), der bei 10 einschlägigen Patienten beim *Thorn*-Test einen ausgiebigen Eosinophilensturz vermißte (s. a. Jailer [1953]). Als Reaktion auf den verminderten Kortikoidspiegel im Blut ist der erhöhte ACTH-Gehalt des Serums aufzufassen, den verschiedene Untersucher gefunden haben (Sayers [1955], Bierich u. a. [1955], Bonati u. a. [1955] und Kelley [1955]).

Mit der für das AGS typischen Erhöhung der Ausscheidung von Pregnantriol neben Pregnandiol hat sich vor allem Bongiovanni (1953) beschäftigt und eine entsprechende Methode zur Bestimmung beider Hormone nebeneinander angegeben (Bongiovanni u. a. [1954a, 1954b]). Brooks (1955) hat diese Befunde bestätigt. Ebenfalls pathognomonisch für das kongenitale AGS ist nach Zondek und Finkelstein (1954; Finkelstein u. a. 1957) das Vorkommen von 3α,17α,20α-Pregnantriol-11-on im Urin, das beim NNR-Karzinom nicht vorkommen soll (s. a. Jensen u. a. [1956]).

Hinsichtlich der **Pathogenese** der biochemischen Störung beim kongenitalen AGS wird heute allgemein die Hypothese von Jailer (1953) akzeptiert, wonach primär eine Störung im Hydroxylierungsmechanismus an C_{11} bzw. C_{21} des Steroidskeletts vorliegt. Als Folge eines solchen, fermentativ bedingten Engpasses werden zu wenig Kortikosteroide gebildet; damit fällt die physiologische Zügelung des HVL fort, der nun vermehrt ACTH absondert, wodurch wiederum die NNR zu gesteigerter Tätigkeit angeregt wird. Da aber die Endstufe der Kortikoidsynthese gestört ist, fallen große Mengen biosynthetischer Zwischenprodukte an, insbesondere 17-Hydroxy-Progesteron, das nach Jailer letztlich für die Virilisierung verantwortlich sei. Nach Gaben von 17-Hydroxyprogesteron bzw. 21-Desoxycorticosteron fanden Jailer u. a. (1955) tatsächlich bei Probanden mit geringer eigener Steroidproduktion einen dem AGS ähnlichen Ausscheidungstyp der Steroide. Zu ähnlichen Ergebnissen und Folgerungen kommt auch Langecker (1955, 1956) unter Hinweis auf das mögliche Bestehen zweier Typen der Stoffwechselstörung beim AGS. Auch Eberlein u. a. (1955a, 1956) und Bongiovanni und Eberlein (1955) sehen in der gestörten Hydroxylierung die Hauptursache der Stoffwechselstörung beim AGS und haben verschiedene Formen der Fermentstörung bei den einfachen und komplizierten Krankheitsbildern des AGS herausgearbeitet. Der angenommenen Schlüsselstellung des 17-Hydroxyprogesterons in der Pathogenese des AGS hat Reiffenstein (1956) eine kritische Betrachtung gewidmet. Nach Goldzieher (1957) soll diese Substanz jedoch beim Menschen keine vermännlichende Wirkung besitzen. Wahrscheinlich ist daher die Annahme Dorfmans (1955), zutreffend, daß die Virilisierung nicht auf das vermehrte 17-Hydroxyprogesteron bzw. seine Metaboliten zurückzuführen ist, sondern auf die gleichzeitig als Folge der gesteigerten ACTH-Inkretion erhöhten NNR-Androgene (Androstendion u. a.). Die gesteigerte Produktion von Androgenen und auch Östrogenen durch die NNR (s. o.) hemmt schließlich auch die Gonadotropinbildung in der HVL und bedingt auf diese Weise die Inaktivität und Atrophie der Gonaden (Barrter u. a. [1951], Wilkins u. a. [1952]). (Schluß folgt)

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. F. v. Mikulicz-Radecki und Dr. med. J. Hammerstein, Berlin-Charlottenburg, Univ.-Frauenklinik, Pulsstraße.

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von F. LICKINT

Mundhöhle

Namentlich für den ärztlichen Nachwuchs scheint es von Bedeutung, immer wieder auf die **diagnostische Verwertbarkeit des Foetor ex ore** hinzuweisen. Abgesehen von Mundgerüchen, die allein auf mangelnde Zahnpflege und Mundhygiene zurückzuführen sind, hat neuerdings Th. Kirsch von der Univ.-Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkranke in Heidelberg in einem Übersichtsreferat auch auf eine Reihe von inneren Erkrankungen verwiesen, bei denen spezifische Mundgerüche aufzutreten vermögen. Bei der Lungentuberkulose gilt der putride, fade Geruch des Atems als ein ungünstiges prognostisches Zeichen, das sich besonders beim Husten bemerkbar macht. Bei Kavernösen nimmt der Atem, wenn der Eiter eine Nacht in den Kavernen stagniert, einen „morastigen" Geruch an, während der Lungenabszeß mit einem an Kolibazilleneiter erinnernden Atem einhergeht und die Lungengangrän mit einem ausgesprochen ekelhaften Geruch begleitet ist. Als Zeichen der pulmonalen Apoplexie wird ein lauchartiger Geruch des Atems angeführt, der spezifisch-säuerliche Geruch bei Hämophthisikern ist häufig der Vorbote von Blutspucken. Die ulzerösen Läsionen der Syphilis und der Tuberkulose des Kehlkopfes sollen dem faden Geruch des Spermas

ähneln. Im Beginn des Kindbettfiebers lassen die Wöchnerinnen einen sauren Atem erkennen, während Kinder, die an Pneumonie erkranken, oft einen chloroformähnlichen Geruch des Mundes erkennen lassen sollen. Bei der Urämie findet sich der typische urinöse Geruch, während sich beim Diabetes mellitus bekanntlich ein typischer Azetongeruch einstellen kann. Allerdings vermag ein Azetongeruch auch bei der Pneumonie und bei Störungen im Fettstoffwechsel und bei der Azetonämie der Kindheit aufzutreten. Der Foetor hepaticus, als an Indol erinnernd, wird als süßlich-aromatisch und fleischähnlich bezeichnet. Es ist verständlich, daß die Therapie aller solcher Mundgerüche praktisch nur in der Beseitigung der ursächlichen Krankheit bestehen kann.

Mit Untersuchungen über die **Wangendurchblutung nach Nahrungsaufnahme** haben sich Schröder, Hofmann und Werth befaßt, wobei sie sich der Strömungskalorimetrie bedienten. Hierbei konnten sie unter Benutzung von 72 Versuchspersonen feststellen, daß die Wärmedurchgangszahl der Wange (als relatives Maß für die Durchblutung) bei nüchternen Personen vom Morgen bis zum Mittag abnimmt, und weiterhin, daß die Einnahme einer Mahlzeit zu einer Zunahme der Wangendurchblutung führt, die etwa 60 Minuten nach Nahrungsaufnahme beginnt und etwa 90 Minuten anhält. Demnach nimmt die Wange deutlich an der physikalischen Wärmeregulation teil und steht in gewissem Gegensatz zur relativ konstanten Wangenhauttemperatur. Somit stellt sich die Frage, ob bei Erkrankungen, die nach klinischer Beobachtung mit Besonderheiten der Wangendurchblutung einhergehen, auch etwa funktionelle Störungen im Bereiche der Wärmeregulation vorliegen. Hierbei sei besonders an typische Fälle von rotem Hochdruck und an die Rötung des Gesichtes bei bestimmten Herzklappenfehlern zu denken.

Mit dem Problem der **Verwendung von Metallen im Mund** und den sich daraus ableitenden **Komplikationen** hat sich W. J. Mach näher befaßt. Die Gefahren bestehen 1. in kosmetisch störenden Verfärbungen, 2. in örtlichen Reizerscheinungen durch konstanten und direkten Kontakt zwischen Metall und Schleimhaut (insbesondere bei Amalgamen), 3. in Zerstörungen metallischer Teile im Mund durch elektrochemische Korrosion, 4. im Entstehen elektrischer Ströme und Spannungen, und 5. schließlich in Fernwirkungen von Metallionen als Ursache verschiedenartigster Krankheiten. Ohne hier auf Einzelheiten eingehen zu können, sei wenigstens auf folgende vier Situationen hingewiesen, die in Zukunft vermieden werden sollten: 1. Füllungen aus unterschiedlichen Metallen an nebeneinanderstehenden Zähnen, soweit sich die Füllungen z. B. am Kontaktpunkt metallisch berühren können. 2. Anlage von Füllungen mit Metallantagonisten. 3. Metallfüllungen unter Goldkronen, mit Ausnahme von Goldfüllungen selbst. 4. Endlich Füllungen aus verschiedenen Metallen an ein und demselben Zahn. Alle eben genannten Kombinationen sind deshalb möglichst zu vermeiden, weil es sich bei ihnen um sog. geschlossene Elemente handelt, bei denen mit dem Auftreten winzigster Ströme und mit der Korrosion des unedleren Metalles gerechnet werden muß. Metallionenabgaben durch Salzbildungen spielen bei den im Munde vorkommenden Verhältnissen, insbesondere der gegebenen Wasserstoffionenkonzentration, praktisch keine Rolle. Zur Auflösung von Metallen durch Lösungstension, also zur Freisetzung z. B. oligodynamisch wirksamer Schwermetallspuren, sind sehr große Mengen Wasser erforderlich, und zwar zu einer Auflösung von 1,0 g Kupfer etwa 77 000 l reinen Wassers.

Im Rahmen einer Arbeit über Erkrankungen der Mundschleimhaut geht R. Kirstein auch auf **Veränderungen in der Mundhöhle ein, die durch Tabak hervorgerufen werden können,** wobei es sich vorwiegend um Trübungen des Epithels handelt. Das klinische Bild der sog. Tabak-Leukoplakie entspricht einer üblichen Mundleukoplakie mit dem allerdings charakteristischen Sitz an dem Ort, an dem die Zigarette, Zigarre oder Pfeife gehalten wird, also dem Mundwinkel oder einem umgrenzten Bezirk beider Lippen. Die Schleimhaut ist dabei kaum verdickt, palpatorisch weich und perlmutterartig, opal, weiß-bläulich schimmernd aussehend. Bei Pfeifenrauchern kommt eine sog. Leukokeratose auch noch am Gaumen vor. Beweisend für die Tabakätiologie einer Leukoplakie ist im wesentlichen die Abheilung innerhalb drei bis vier Wochen nach vollständiger Enthaltsamkeit.

Was **Pigmentierungen in der Mundhöhle** anlangt, so weist Osbourn darauf hin, daß neben den grauen oder bräunlich-schwarzen Flecken oder Streifen an Lippen, Wangenschleimhaut und Zunge bei Nebennierenrinden-Insuffizienz (die sich histologisch als kappenförmige Melaninablagerungen über den Kernen der Basalzellen erweisen) auch bei der Polyposis intestinalis ähnliche, aber kleinere und zahlreichere Flecken auch am Zahnfleisch und am harten Gaumen, ebenso wie im Gesicht, an den Fingern und Zehen vorkommen können. Histologisch unterscheidbar sind diese Veränderungen von der *Addison*-Pigmentierung durch die die Epidermis durchziehenden vertikalen Stränge.

Mit der Frage der **Behandlung der Verbrühung der Mundhöhle** hat sich H. Caselitz jr. befaßt, und zwar bei einem Fall von Verbrühung durch Trinken heißer Bouillon, bei dem es innerhalb weniger Stunden zur Bildung zahlreicher Blasen gekommen war. Hierbei wurde Aristamid-Gel aufgetragen, und zwar auf die gesamte, von der Verbrühung betroffenen Mundschleimhaut. Da das Gel in der Mundhöhle weder gut haftet noch schnell trocknet, ließ er den Kranken längere Zeit mit offenem Munde sitzen, ehe eine zweite Gel-Schicht aufgetragen wurde. Nach abermaligem 20minütigem Warten bei geöffnetem Munde wurde der Patient entlassen. Die Schmerzen klangen bis zum nächsten Tage vollständig ab, nach mehrmaliger Wiederholung der Therapie konnte der Patient 10 Tage später als geheilt angesehen werden.

Über **Beziehungen von Menstruation, Gravidität und Klimakterium zu Erkrankungen der Mundhöhle** berichtet W. Wegner. Wie man aus der einschlägigen Literatur ersehen könne, hat schätzungsweise ein Viertel der Frauen in den zivilisierten Ländern während der Menses unter Veränderungen im Bereiche des Mundes zu leiden, insbesondere in Form von Schwellung und Auflockerung des Zahnfleisches und überhaupt der gesamten Mundschleimhaut, die bereits einige Tage vor der zu erwartenden Periode auftritt und auch mit dem Beginn der Menstruation zu verschwinden pflegt. Die Wucherung der Papillen kann hierbei so hochgradig werden, daß die Zahnkronen oft z. T. verdeckt werden. Dazu können noch Aphthen und Herpes kommen, die manchmal regelmäßig dem Eintritt der Periode vorangehen, wie auch das Geschmacksvermögen nicht selten verändert wird. Was das Gebiß anlangt, so findet sich bisweilen eine erhöhte Empfindlichkeit des Zahnbeins während der Menses und zuweilen auch ein plötzlicher Schmerz bei ganz intakten Zähnen. Was die Frage eines eventuellen chirurgischen Eingriffs im Munde während der Menses anbetrifft, so gewinnt man bei einem Vergleich der verschiedenen bisherigen Auffassungen den Eindruck, daß die Ansichten der Ärzte über die Möglichkeit eines operativen Eingriffes während der Periode mehr gefühlsmäßig als objektiv begründet sind. Jedoch wird man sich immer dessen bewußt sein müssen, daß man mit der seelischen Einstellung des Kranken zu rechnen hat. Die Ängstlichkeit mancher Frauen geht hierbei so weit, daß sie sogar gegen eine konservierende Behandlung oft Bedenken äußern.

Wie sehr die Zähne mit den innersekretorischen Drüsen in enger Verbindung stehen, beweist im übrigen die Tatsache, daß nicht selten in der Zeit der Pubertät viele Zähne der „fulminanten Karies" zum Opfer fallen. Möglicherweise spielen dabei die menstruellen Blutverluste eine gewisse Rolle. Die größte Disposition zur Karies fand *Nessel* bei Patientinnen mit dreiwöchigen Menstruationsintervallen.

Mit Fragen der **Wundheilung in der Mundhöhle** hat sich H. Dufke befaßt. Wenn auch die meisten Wunden infolge der guten Durchblutung der Mundhöhle komplikationslos abheilen, so gibt es doch noch viele Wunden mit septischen Folgen oft allerschwerster Grade, wie Ostitiden, para- und perimandibuläre Abszesse, Phlegmonen usw., die einer besonderen Behandlung bedürfen. Dies gilt auch ganz besonders für die Zahnpraxis. Nachdem nun Verf. drei Monate lang grundsätzlich prophylaktisch jede Wunde der Mundhöhle mit Aristoplomb versorgt hatte, verminderten sich die Komplikationen. Ganz besonders günstig zeigte sich auch die Aristoplomb-Depot-Behandlung des Antrums bei Kommunikation der Extraktionswunden mit der Kieferhöhle. Diese Behandlung, bei der das Aristoplomb durch die Extraktionsalveole direkt ins Antrum gespritzt wurde, ersparte die sonst übliche Austamponierung mit Gazestreifen, deren häufig notwendige Erneuerung bekanntlich neue Läsion des Wundgebietes zur Folge haben kann.

Mit **mikrobiologischen Problemen der Mundhöhle** hat sich neuerdings wieder A. Deppe aus Baden-Baden befaßt. Sowohl zur Verhütung von Nachschmerzen nach Zahnextraktionen und kieferchirurgischen Eingriffen, wie bei Entzündungen der Mundschleimhäute überhaupt hat sich ihm die Anwendung einer Lebendvakzine, und zwar der Präparate Symbioflor I und II (des Herstellers Apotheker *Baldus*, Herborn, Dillkreis), als geeignet erwiesen. Allerdings war es notwendig, gleichzeitig alle floraschädigenden Mittel, wie Antiseptika, Sulfonamide und Antibiotika zu vermeiden und die Nahrung reichlich mit Rohkost und Obst zu ergänzen. Bei Paradentosen erwies sich die Sanierung der Darmflora mit Mutaflor als besonders günstig.

In einer Veröffentlichung über die **Behandlung chronischer Stomatitiden** weist H. Tiegel zunächst auf einen Versuch von Gänsslen an sonst gesunden Studenten hin, denen 10 Tage lang tägl. 3 Pfd. Fleisch, 300 g Weißbrot und Zitronenwasser gegeben worden waren. Als Folge davon zeigten die Kapillaren des Zahnfleisches

und der Mundschleimhaut Störungen in Form von Erweiterungen und Platzen der Haargefäße, wie auch die sonst schlanken Kapillaren sich als gebläht und ödematös geschwollen sowie auch als korkzieherartig verschlungen und verästelt zeigten. Nach Umstellung auf Pflanzenkost war jedoch der Ausgangszustand erst in 6 Wochen wiederhergestellt. Eine solche Beobachtung deutet genügend darauf hin, wie eng die Zusammenhänge zwischen der Ernährung und dem jeweiligen Zustandsbild der Mundschleimhaut sind. Liegt eine Stomatitis vor, so empfiehlt Tiegel, bei Beginn der Behandlung erst einige Tage Rohkost zu geben, deren Graduierung von strenger Rohkost bis zu milderen Formen jeweils von der Schwere des Falles abhängt. Während der übrigen Dauer der Behandlung soll eine Kost verordnet werden, bei der auch weiterhin frisches Obst und Gemüse dominierend sind. Fleisch soll während der ganzen Zeit der Behandlung vom Speisezettel ausgeschlossen sein. Als unterstützende Maßnahmen werden noch empfohlen: Wechselspülungen mit klarem Wasser, wobei das heiße und kalte Wasser so temperiert sein muß, daß es der Patient auch bei evtl. freiliegenden Zahnhälsen verträgt. Außerdem Zusatz von adstringierenden Mitteln zum Mundspülwasser und einige Tage später zusätzliche Massage des Zahnfleisches, die am besten abends im Bett durchzuführen ist, mit halbmondförmigen Streichbewegungen immer in Richtung Zahnkrone.

Was die **Funktion der Speicheldrüsen** anlangt, so hat S. Rauch von der HNO-Universitätsklinik in Genf einen aufschlußreichen Beitrag veröffentlicht. Die Speichelamylase, die am konzentriertesten von der Parotis abgesondert wird, wirkt nur bei Anwesenheit von Elektrolyten, besonders von Chlor, das auch von den Speicheldrüsen sezerniert wird. Am stärksten wiederum ist der Elektrolytgehalt beim Genuß gewürzter Speisen, und am günstigsten wirkt sich eine Temperatur von etwa 40 Grad aus, weshalb warme Getränke und Mahlzeiten am bekömmlichsten sind. Wenn auch der Speichelfluß kontinuierlich ist, so ist seine Qualität und Quantität individuell doch recht verschieden. Überraschenderweise geht der größte Anreiz für die Speichelsekretion nicht etwa von der Nahrung aus, sondern vom Schluckakt, der den Sekretionsdruck um 2—5 cm Wasser zu steigern imstande ist. Der absolute Sekretionsdruck der Parotis liegt überdies etwa bei 10—20 cm Wassersäule, kann aber bei länger erhöhtem Widerstand bis auf 40 cm Wasser ansteigen. Die zuverlässigste Aktivitätsprobe ist nach wie vor die Pilokarpin-Injektion. Von besonderer praktischer Bedeutung ist die Analyse des Elektrolytgehalts des Speichels für die Frage, ob es sich bei einem pathologischen Prozeß um entzündliche oder neurogene Veränderungen handelt. Im ersten Falle findet sich eine Vermehrung des Natriums und Chlors, im zweiten dagegen eine Vermehrung von Kalium und Phosphor. Was die eigentlichen Speicheldrüsenentzündungen anlangt, so werden im allgemeinen am stärksten die Ausführungsgänge betroffen, wodurch es zu einer Abflußbehinderung führt, der sog. Asialie. Da hierbei aber die Drüsenzellen selbst nicht erheblich geschädigt werden, kann es zu einem Übertritt der Speichelenzyme in das Blut kommen, so daß der Enzymgehalt sowohl des Blutes wie des Urins stark erhöht zu sein vermag. Differentialdiagnostisch ist dies wichtig z. B. für die Erkennung der Lymphadenitiden.

Über weitere **Beziehungen der Mundspeicheldrüsen zum Ferment-, Hormon- und Mineralhaushalt** hat dann noch W. Dorn von der Kieler Orthopädischen Universitätsklinik referiert, woraus noch folgende Daten entnommen seien: Außer der bereits erwähnten β-Amylase finden sich im Mischspeichel aus dem Kreis des Hauptfermentsystems der Hydrolasen und Desmolasen in größerer Menge noch die ersteren. Hiervon sind besonders zu erwähnen die Esterasen und davon wieder vor allem die Lipasen, Phosphatasen und Sulfatasen sowie die Karbohydrasen (davon besonders die Maltasen) und die Amidasen. An exkretorischen Leistungen besitzen die Speicheldrüsen u. a. die Fähigkeit der Absonderung von Harnstoff und Harnsäure, während die Speicheldrüsen nur schlecht für Aminosäuren und gar nicht für Zucker permeabel sind. Was die inkretorische Funktion anlangt, so besitzen Parotisextrakte offensichlich schon nach früheren Feststellungen blutzuckersenkende und insulinähnliche Wirkungen, wobei sogar die Hypertrophie der Ohrspeicheldrüsen bei Diabetikern als Folge der Unterfunktion des Pankreas gewertet wird. Allerdings tritt die gleiche Parotisvergrößerung auch bei einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen auf, wie etwa der Leberzirrhose, bei langdauernden Dystrophien, bei Störungen im hypophysär-dienzephalen System und (nach meinen eigenen Beobachtungen) auch beim Alkoholismus. Im übrigen darf ich auf meine früheren Referate verweisen.

Was in diesem Zusammenhang noch die Frage nach der **Ausscheidung von Penicillin durch die Speicheldrüsen** anlangt, so sei vor allem auf eine Arbeit von Antalovska und Vymola aus Königsgrätz aufmerksam gemacht. Sowohl nach peroraler wie nach parenteraler Verabreichung von Penicillin bilden sich im menschlichen Speichel bakteriostatische Spiegel, deren Höhe vom jeweiligen Typ und von der Verabreichungsart abhängt. Bei Verwendung der Perocillintabletten, die pro Stück 200 000 IE Procain-Penicillin und 300 mg Amidopyrin enthalten, zeigen sich Spiegel, die in ihrer Höhe dem des jeweiligen Blutspiegels entsprechen. Besonders bemerkenswert ist allerdings noch die Tatsache, daß nach intravenöser Injektion der Speichelspiegel bedeutend niedriger liegt als der Blutspiegel.

Sehr eingehende **Untersuchungen über die Herkunft des mit dem Speichel ausgeschiedenen Jodes** haben Gerbaulet, Fitting und Rosenkaimer durchgeführt. Es mag hier genügen, darauf hinzuweisen, daß es als erwiesen anzusehen ist, daß sowohl beim Menschen wie beim Kaninchen das mit dem Speichel ausgeschiedene Jod vollständig aus dem anorganischen Jod des Serums entstammt, da die Speicheldrüsen sämtlich nicht imstande sind, das organische Jod des Serums abzubauen und auszuscheiden. Damit ergibt sich aber auch zum ersten Male die Möglichkeit zu einer relativ genauen Bestimmung der Konzentration des anorganischen Jods im Serum.

Bezüglich der Therapie beim Auftreten von **Zungenbrennen,** meist verbunden mit brennenden Schmerzen des Oberkieferzahnfleisches, weist Begemann darauf hin, daß sich in den letzten Jahren eine hohe Dosierung von 1000 γ Vitamin B_{12} jeden zweiten Tag besonders bewährt hat. Mit insgesamt 5000 γ kann die Behandlung dann in der Regel abgeschlossen werden.

Das Krankheitsbild der **Leukokeratosis nicotina palati** wird von H. Miegl unter Beibringung von Photographien von histologischen Bildern näher erläutert. Bei einem von ihm beobachteten Fall zeigten sich an der Schleimhaut des harten Gaumens im Bereich des mittleren und hinteren Drittels, paramedian der Raphe palati bis zum Ansatz des weichen Gaumens reichend, insgesamt etwa drei Dutzend bis linsengroße, blasse Papeln mit jeweils einer zentralen bis stecknadelkopfgroßen, rötlichen Vertiefung. Diese roten Pünktchen entsprechen den Mündungen der Ausführungsgänge der Schleimdrüsen und sind gleichzeitig pathognomonisch für die Raucherkeratose. Die Therapie hat in einer strikten Befolgung des Rauchverbotes zu bestehen, wobei dann nach etwa 3 Monaten die Veränderungen von selbst verschwinden.

In diesem Zusammenhang sind Beobachtungen über sog. **Feuermundraucher** von besonderem Interesse, über die Circella Näheres berichtet hat. Hierbei handelt es sich um Teilnehmer des ersten Weltkrieges und Leute aus Süditalien und aus Sardinien, die aus verschiedenen Gründen die Unsitte getrieben haben, ihre Zigarren mit der Feuerseite in den Mund zu stecken und sie so zu rauchen. Dabei entstehen nicht nur Leukoplakien, sondern auch Karzinome am Gaumen.

Über die **tonsillogene Sepsis als lebensgefährliche Komplikation der Gaumenmandelkappung (Tonsillotomie)** berichtet W. Schmidt an Hand von zwei eigenen Fällen. In beiden Beobachtungen traten nach zunächst komplikationslosem Verlauf einer vorausgegangenen Tonsillotomie plötzlich septische Temperaturen vom 4. Tag nach dem Eingriff an mit Schüttelfrösten und Erbrechen auf. In dem einen Fall war das Kind am 2. Tag post operationem auf Wunsch der Eltern nach Hause entlassen worden, wobei es sich noch durchaus wohl gefühlt hat. Am 4. Tage nach der Operation trat, wie schon gesagt, plötzlich hohes Fieber mit Schüttelfrost und Erbrechen auf, am 6. Tage wurde erst der Hausarzt zugezogen, der das Kind nur noch sterbend antraf. W. Schmidt kommt auf Grund dieser Erlebnisse zu dem Schluß, die Gaumenmandelkappung in Zukunft abzulehnen, die Tonsillotomie sollte nunmehr der Geschichte angehören.

Über **Bakteriämie nach Tonsillektomie** haben Näheres Rhoads, Sibley und Billings auf Grund der Beobachtungen bei 68 Patienten berichtet. Ein Teil ihrer Fälle blieb während der Tonsillektomie unbehandelt, ein anderer Teil erhielt 12 bis 18 Stunden vor sowie 1 Std. nach der Tonsillektomie 600 000 bis 800 000 Einheiten Procain-Penicillin. In beiden Fällen fanden sich in den Blutkulturen bei mehr als einem Viertel der überprüften Patienten β-hämolytische Streptokokken. Bei 20 Patienten, die schon 4 bis 10 Tage vor der Tonsillektomie die gleiche Menge Procain-Penicillin erhielten, fand sich die Bakteriämie nur in 5,9%, so daß es erwiesen erscheint, stets eine mehrtägige präoperative Behandlung mit Penicillin durchzuführen, um die postoperative Bakteriämie weitgehend zu verhüten.

Mit den **Beziehungen zwischen den Tonsillen und der Adipositas,** insbesondere der Dystrophia adiposogenitalis hat sich Tatafiore aus Neapel näher befaßt. Über längere Zeit konnte er 314 solcher Fälle überprüfen, von denen 18% entweder einer Tonsillektomie

oder einer Adenotomie unterzogen worden waren. Nur in 5 Fällen konnte er mit Sicherheit sagen, daß vor der Operation noch keine Adipositas bestanden hatte, sondern daß sie erst innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff entstanden war. Trotzdem kommt Tatafiore zu dem Schluß, daß nicht die Operation an sich, sondern die zur Operation führenden Veränderungen eine Wirkung auf die Hypophyse hatten. Die chronisch-entzündlichen Veränderungen im Rachenraum verursachen schleichende Leptomeningitiden, die sich dann dem Dienzephalon mitteilen. Die Schädigung der Hypophyse führt schließlich zu Störungen im Fettstoffwechsel und bisweilen auch zu Änderungen in der Entwicklung der Sexualorgane. Die Tonsillektomie und Adenotomie sollen jedenfalls bei chronisch-entzündlichen Veränderungen im Drüsengewebe nicht etwa aus Furcht vor einer möglichen Adipositas unterlassen werden, sondern im Gegenteil kann man damit rechnen, daß sogar eben durch Adenotomien schwere endokranielle Komplikationen zu verhindern sind.

Mit der **Bakteriämie nach Zahnextraktion** haben sich noch Lautenbach und Linzenmeier befaßt. Hier fanden sich bei 104 überprüften Fällen 5 Minuten nach einer einfachen Zahnextraktion in nicht weniger als 50% eine Bakteriämie, wobei es sich 37mal um vergrünende Streptokokken, 3mal um hämolysierende Streptokokken, 1mal um Enterokokken und 15mal um anaerobe Keime, z. T. in Mischkulturen mit aeroben Arten handelte. 30 Minuten später waren im Venenblut nur noch bei 7% Keime nachweisbar. Im einzelnen erwies es sich, daß die Keimausschwemmung in das periphere Blut unabhängig war vom Zustand des Zahnfleisches und der Herderkrankungen. Jedenfalls war es auffallend, daß sich eine Bakteriämie ebenso häufig nach der Extraktion vitaler Zähne fand wie nach Entfernung devitaler Zähne ohne periapikale Transparenzen. Nur bei Granulomen war mit einer stärkeren Keimeinsaat in das Blut zu rechnen. Trotzdem wird von den Autoren der Univ.-Zahnklinik in Bonn eine prophylaktische Injektion von antibiotischen Präparaten nur für solche Fälle befürwortet, die früher eine Endokarditis durchgemacht haben.

Eine Empfehlung von **Aminosäuren zur Kariesprophylaxe** stammt von Needleman aus den USA. Er geht dabei von der meist vertretenen Annahme aus, daß eine Zahnkaries häufig durch ständige Einwirkung organischer Säuren auf den Zahnschmelz entsteht. Diese Säuren, wie etwa Milchsäure und Brenztraubensäure, sollen durch Bakterien der Mundhöhle beim glykolytischen Abbau kohlehydrathaltiger Speisereste gebildet werden. Es lag daher nahe, nach Stoffen zu fahnden, die die Glykose hemmen. Als solche Substanzen erkannte Needleman die N-Phtaloyl- und ähnliche Derivate von Aminosäuren und Dipeptiden, durch die tatsächlich die Konzentration der schädlichen Säuren vermindert werden konnte. Es bleibt noch abzuwarten, ob auf dieser Basis auch in der Praxis und auf die Dauer eine Kariesprophylaxe durchgeführt werden könnte. Die Schwierigkeit dürfte m. E. in erster Linie darin liegen, daß jahrzehntelang derartige Präparate täglich mehrmals der Mundhöhle zugeführt werden müßten.

Speiseröhre

Mit der **Frage des Ösophagusrefluxes** hat sich A. Mahlo näher befaßt, wobei er von den Untersuchungen *Catels* ausgeht, die gezeigt haben, daß der Ösophagus und die kleine Kurvatur beim Kleinkinde in einer Geraden liegen. Erst mit zunehmendem Alter stellt sich dann die gewohnte Knickbildung in der Kardiagegend ein, was bisweilen verspätet erst nach dem 14. Lebensjahr der Fall sein kann. Eine solche Fehlbildung, die besonders bei jüngeren asthenischen Mädchen anzutreffen ist, äußert sich in der Regel in gastritischen Beschwerden, die nicht leicht zu beeinflussen sind, weil die Speisen in den gleichzeitig atonischen Magen sofort bis zum Fundus hindurchfallen. Hier wird ein Reflux nicht beobachtet. Dieser kann jedoch zustande kommen bei einer offenen Cardia inferior und bei einem gesteigerten intragastralen Druck, wenn die Druckrichtung auf die Cardia inferior hingeht. Die Lage der Cardia inferior ist nach Mahlo am besten zu erkennen, wenn man bei dem Kranken im überdrehten ersten schrägen Durchmesser eine Röntgenaufnahme beim Auslaufen der Ampulla oesophagicum macht. Gleichfalls zu einem häufigen Reflux kann es dann noch bei Verlagerungen nach dem Zwerchfell zu kommen. Nicht jeder Reflux allerdings führt zu entzündlichen Veränderungen der Speiseröhre, die sich im übrigen in Sensationen äußern, die zum Herz zu ausstrahlen. Um die Ursachen dieser Sensationen zu klären, legt Mahlo einen Magenschlauch in die Ampulla oesophagicum, an deren Ende ein Gummikondom befestigt ist. Dann wird ein Elektrokardiogramm ohne und mit aufgeblasenem Kondom geschrieben und festgestellt, daß bei manchen Kranken Veränderungen in der ST-Strecke und in P zur Beobachtung kommen, die offenbar durch einen Reiz auf den gedrückten Vagus ausgelöst werden.

In einem anderen Referat hat sich L. Bablik mit der **unspezifischen, nichtpeptischen Ösophagitis** befaßt, deren Symptome sich vorwiegend in retrosternalen Beschwerden, wie z. B. Druck oder Brennen, in einer Dysphagie, in Speichelfluß oder Aufstoßen äußern. Da die Röntgenuntersuchung in der Mehrzahl der Fälle keinen sicheren Aufschluß über die Lokalisation und Schwere des Prozesses erbringt, muß in den meisten Fällen zur Endoskopie gegriffen werden. Ursächlich kommen für diese Form der Ösophagitis sowohl akute oder chronische Traumen als auch Bakterieneinwanderungen, absteigende Entzündungen aus dem Pharynx, aber auch allergische Vorgänge in Frage. Bei der Endoskopie finden sich bei leichteren Zuständen Rötung, Schwellung, Hypersekretion und Pseudomembranen, in schweren Fällen dagegen Ulzerationen und tumorartige Wandinfiltrate, die schließlich zur Stenose zu führen vermögen. Was nun die Therapie anlangt, so ist Bablik von den guten Ergebnissen bei entzündlichen Erkrankungen der Atemwege nach lokaler Applikation von Pantothensäure ausgegangen und hat bei Fällen mit Rötung und Schwellung der Ösophagusschleimhaut, mit vermehrter Schleimhautsekretion und Belägen täglich in sechs Einzelportionen je einen Eßlöffel der 5%igen Bepanthenlösung oder der 25%igen Bepanthenampullenlösung mit Sirupus Rubi idaei gegeben. Nur bei schweren Veränderungen wurden zusätzlich Antibiotika und in schwersten Fällen auch Cortison gegeben. Die nur mit Bepanthen behandelten Kranken waren innerhalb weniger Tage schon beschwerdefrei; die endoskopische Untersuchung zeigte auch eine fortschreitende Normalisierung der Schleimhaut. Der besondere Vorteil dieser Behandlungsweise besteht noch darin, daß sie ambulant durchgeführt werden kann und durchschnittlich nur ein bis zwei Wochen dauert.

Über eigene Erfahrungen bei **Fremdkörpern der Speiseröhre** berichten Eigler und Schweckendiek, wobei sie ihren Mitteilungen 111 Fälle mit verschluckten Fremdkörpern zugrunde legen konnten. Wenn auch die meisten Kranken, insbesondere Erwachsene, exakte Angaben über das Vorkommnis machen können, muß man damit rechnen, daß es bei übererregten und ängstlichen Patienten auch schon nach Verschlucken eines größeren Speisebrockens gelegentlich für längere Zeit zu einem Fremdkörpergefühl zu kommen vermag, ohne daß ein tatsächlicher Fremdkörper vorhanden ist. Besonders interessant ist die Beobachtung bei zwei Patienten, bei denen sich als Ursache der Dysphagie und des Fremdkörpergefühls lediglich eine Spondylose deformans der Halswirbelsäule mit erheblichen Randzackenbildungen der Wirbelkörper fand. Wie in den meisten anderen Statistiken spielten auch hier unter den Fremdkörpern die Knochenstücke die größte Rolle, gefolgt von großen Fleischbrocken, Zahnprothesen, Fischgräten usw. Wesentlich ist die auch von diesen Autoren gemachte Beobachtung, daß oft noch längere Zeit ein Fremdkörpergefühl nach Schleimhautverletzung zurückbleibt, ohne daß ein Fremdkörper noch nachweisbar ist. Insgesamt konnten im übrigen 51 von 111 Fremdkörpern mittels des Ösophagoskops entfernt werden. In 16 Fällen sahen sie entweder spontan vor dem Eingriff oder während des Eingriffes ein Weitergleiten des Fremdkörpers in den Magen und einen Abgang auf natürlichem Wege. Einen Todesfall beobachteten sie nach Verletzung durch offene Sicherheitsnadel und einen anderen nach der Entfernung eines Fremdkörpers bei alter Narbenstriktur. Eine Kollotomie oder transthorakale Freilegung des Ösophagus ist nur selten nötig, den ersteren Eingriff haben sie nur dreimal durchzuführen brauchen.

Zwei Beobachtungen über die **Vortäuschung von Ösophagusfremdkörpern** hat noch G. Rumpf mitgeteilt, bei denen jeweils mehr oder weniger aufwendige Eingriffe durchgeführt wurden. Im ersten Falle hatte im Röntgenbild offenbar eine verkalkte Drüse einen Fremdkörper vorgetäuscht, im zweiten Fall der Rest eines zuvor zugeführten Bariumbreis, wobei es sich um ein zweijähriges Kind gehandelt hatte, das beim Spielen ein leeres Einweckglas zertrümmert hatte und von den Eltern mit Glasscherben im Munde angetroffen worden war.

Eine einfache **röntgenologische Funktionsprüfung und Markierung karzinomatöser Ösophagusstenosen** ist von Barth und Hesse aus der Med. Universitätsklinik Erlangen angegeben worden. Es handelt sich hierbei um das Verschluckenlassen von Unibarytkapseln, die aus einem ovalen Gelatinehohlkörper bestehen, der mit einem Röntgenkontrastmittel gefüllt ist. Die Zusammensetzung der in drei verschiedenen Größen hergestellten Kapseln ist so gewählt, daß sie nach einer Verweildauer von 5 bis 10 Minuten in der Speiseröhre zerfallen und dann auch stärkere Stenosen passieren können. Neben der sonst üblichen Röntgenkontrolle des Ösophagus gestatten jedenfalls diese Unibarytkapseln das Ausmaß einer karzinombedingten Stenose funktionell zu prüfen. Durch die Wahl einer entsprechend großen Kapsel, die vom stehenden Patien-

ten, falls erforderlich mit etwas Wasser, eingenommen wird, lassen sich Passageverzögerungen und völlige Behinderung nachweisen, wobei mit Hilfe dieses Testes vor allem auch im Verlaufe einer Strahlenbehandlung aus der Änderung des Grades der Stenosierung die Reaktion des Tumors zu erkennen ist. Schließlich kann die Anwendung dieser Kapseln auch bei der Rotationsbestrahlung des stenosierenden Speiseröhrenkarzinoms zur Tumormarkierung empfohlen werden. Hergestellt werden diese Kapseln von der Firma *Röhm & Haas*, GmbH, in Darmstadt.

Zur **Physiologie des Brechaktes** hat Laskiewicz einen Beitrag geliefert. Rein zeitlich läuft der Brechakt danach in drei Stufen ab: erstens Magenbewegungen, vorwiegend in Form einer Retroperistaltik, zweitens im Auspressen des Mageninhaltes in den Ösophagus und drittens in einer Entleerung der Speiseröhre zum Munde zu. Dabei ist bemerkenswert, daß zwischen der motorischen Innervation von Pharynx, Speiseröhre und Magen auf der einen Seite und der sensiblen Innervation von Nase, Nasenrachen, Mund und Kehlkopf andererseits enge Zusammenhänge bestehen. Beiden Gruppen übergeordnet ist das Brechzentrum am Boden des vierten Ventrikels. Während des Brechaktes werden Schleim und Speichel aus Mund, Nasenrachen und Kehlkopf aus Anlaß der tiefen Inspirationsbewegungen, bei denen jedoch die Glottis fest geschlossen wird, in den Ösophagus eingesogen und mischen sich dort mit gleichzeitig eingesogener Luft. Das Aufstoßen vor dem Erbrechen in Form koordinierter Kontraktionen der Atemmuskulatur bei geschlossener Glottis erleichtert das Entleeren des Magens in die Speiseröhre, wobei der Kehlkopfverschluß durch ein festes Herabziehen der Epiglottis bei gleichzeitigem seitlichen Zusammenpressen des Kehlkopfeinganges vonstatten geht. Die Epiglottis nimmt dabei eine fast waagrechte Haltung ein. Der Nasenrachen wird vom weichen Gaumen abgedichtet, während die Zunge erschlafft im Munde liegt. Ebenso ist auch die Ösophagusmundmuskulatur erschlafft und die ganze Speiseröhre wird mit dem Kehlkopf angehoben. Soweit die interessante Analyse des Brechaktes.

An Hand einer Sanatoriumsepidemie beschreiben Wissler und Wesselink vom Kindersanatorium Pro Juventute in Davos das **Auftreten des epidemischen Erbrechens in einer Anstalt,** die aus vier verschiedenen Häusern besteht. Die Symptomatologie erwies sich als sehr einfach: Führendes Symptom ist das Erbrechen, dessen plötzliches Einsetzen, fast ohne Prodromi, oft mitten in der Nacht, charakteristisch ist. Das Erbrechen selbst ist heftig und erfolgt im Schwall. Die Zahl der Entleerungen ist klein, oft wird überhaupt nur ein- oder zweimal erbrochen. In einzelnen, nur im epidemiologischen Zusammenhang erfaßbaren Fällen fehlt das Erbrechen überhaupt, es bleibt dann bei der Übelkeit. In einem Drittel der Fälle wurden Bauchschmerzen beobachtet ohne besondere Lokalisation. Ein Fünftel der Patienten hatte Durchfall, der aber nur kurz dauerte. Ebenso wurden leichte Temperaturen bis etwa 38,0° C oral nur bei einem Fünftel der Fälle nachgewiesen. Die Dauer der Krankheit betrug in der Regel nur 1, höchstens 2 Tage. Folgezustände, insbesondere Übergang in ein azetonämisches Erbrechen, waren nicht nachweisbar. Die Sachlage einer nicht vorliegenden Anstaltsinfektion, etwa durch verdorbene Nahrungsmittel, wird im allgemeinen klar, wenn die Erkrankungsfälle nicht in einem Schub, sondern gestaffelt auftreten. Die Inkubationszeit ist kurz, wahrscheinlich etwa zwei Tage betragend. Die Empfänglichkeit für die Erkrankung ist verschieden. In dem zur Diskussion stehenden Fall erkrankten von 187 sicher exponierten Kindern nur 42 = 22%, von insgesamt 96 Angestellten sogar nur 11 (= 11%). Möglicherweise waren bei den letzteren allerdings einige Gruppen mit der Krankheit gar nicht in Berührung gekommen. Wahrscheinlich handelt es sich im übrigen um eine Virusinfektion. Eine Therapie entfällt wegen der Kürze der Krankheit.

Mit der **Therapie des ketonämischen Erbrechens** hat sich K. Klinke befaßt. Danach wird die Behandlung von unseren augenblicklichen Kenntnissen der Stoffwechselvorgänge geleitet, nach denen die Brenztraubensäure und aktive Essigsäure eine Schlüsselstellung zwischen dem Eiweiß-, Fett-, Kohlenhydratstoffwechsel und dem Zitronensäurezyklus einnehmen. Die vermehrte Bindung von Ketonen, die zum Erbrechen führen kann, beruht vermutlich auf einer Fehlleistung dieses Stoffwechsels, wobei das normale Gleichgewicht an dieser zentralen Stelle gestört ist. Als Folge treten dann Hypoglykämie, Wasser-, Chlor- und Kaliumverluste auf, die die entsprechenden Gegenmaßnahmen erfordern. Zu versuchen ist, durch orale oder rektale Zuckerzufuhr in Form gesüßter Fruchtsäfte oder Tropfeinläufen mit Zusatz von Kaliumchlorid den Stoffwechsel wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Gelingt das auf diesem Wege nicht, so ist Traubenzucker intravenös zuzuführen. Zur besseren Regulierung des Kohlenhydratstoffwechsels und zur Verringerung der Ketonbildung sollten 50 mg Berolase (reine Cocarboxylase) zugesetzt werden. Das Erbrechen endet bei einer solchen Therapie meist schlagartig, so daß nur in einzelnen Fällen noch Cortison zur Beseitigung der Hypoglykämie erforderlich ist. Wichtig ist allerdings noch, den Verlust des Kaliums zu ersetzen, am besten durch perorale Darreichung als Phosphat. Injiziert werden darf es nicht, denn trotz der Verluste ist der absolute Wert des Plasmakaliums infolge Bluteindickung nur unwesentlich erniedrigt, wenn auch das Elektrokardiogramm auf eine starke Hypoglykämie hindeutet.

Schließlich noch ein Beitrag zur **Therapie des Erbrechens im Gefolge zytostatischer Therapie, Behandlung mit ionisierenden Strahlen und bei Hyperemesis gravidarum.** Für alle diese Fälle empfiehlt W. Fliegl das Präparat Rodavan der Asta-Werke in Brackwede, bei dem es sich um eine Kombination des Antihistaminikums Systral in einer Dosis von 0,03 g mit 1,3-Dimethyl-8-chlorxanthin (0,02 g) und Coffein in einer Dosierung von 0,05 g handelt. Dieses Präparat kann sowohl in Form von Dragées als auch (in doppelter Menge) als Zäpfchen verwandt werden. Die Dosierung betrug im allgemeinen 3mal tgl. 2 Dragées. Die rektale Therapie scheiterte zum Teil an der Auslösung eines sofortigen Stuhldranges bei kranken Frauen, während gesunde Frauen die rektale Anwendung reaktionslos vertrugen.

Schrifttum: Antalovska u. Vymola: Čas. Lék. čes., 96 (1957), S. 65. — Bablik, L.: Mschr. Ohrenheilk., 90 (1956), S. 381. — Barth, G. u. Hesse, R.: Ärztl. Wschr. (1956), S. 590. — Begemann: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 1762. — Caselitz, H. jr.: Materia Med. Nordmark (1957), S. 358. — Circenia: V. Internat. Kgr. prophyl. Med. (1956), Mai. — Deppe, A.: Zahnärztl. Praxis, 7 (1956), 12, S. 2. — Dorn, W.: Materia Med. Nordmark (1957), S. 102. — Dürke, H.: Materia Med. Nordmark (1957), S. 244. — Eigler, G. u. Schweckendiek, W.: Med. Klin. (1956), S. 752. — Fliegl, W.: Med. Klin. (1957), S. 1542. — Gerbauiet, Fitting u. Rosenkaimer: Klin. Wschr. (1957), S. 576. — Kirsch, Th.: Med. Mschr. (1957), S. 247. — Kirstein, R.: Medizinische (1956), S. 1246. — Klinke, K.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 819. — Laskiewicz, A.: Acta otolaryng., 46 (1956), S. 27. — Lautenbach u. Linzenmeier: Dtsch. zahnärztl. Z. (1957), S. 980. — Mach, W. J.: Fortschr. Med. (1957), S. 391. — Manio, A.: Fortschr. Röntgenstr., 86 (1957), S. 335. — Miegl, H.: Mschr. Ohrenheilk., 90 (1956), S. 234. — Needeman, S. B.: Northwestern University Dental School USA, ref. Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 2017. — Osbourn, R. A.: Amer. J. Gastroenterol., 24 (1955), S. 384. — Rauch, S.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 771. — Rhoads, Sibley u. Billings: J. Amer. med. Ass. (1955), S. 877. — Rumpf, G.: Z. Laryng., Rhinol., 36 (1957), S. 50. — Schmidt, W.: Med. Klin. (1955), S. 2071. — Schroder, Gebert, Hofmann u. Werth: Z. Kreisl.-Forsch., 45 (1956), S. 943. — Tatafiore, E.: Minerva med. (1955), S. 1974. — Tiegel, H.: Diaita, 3 (1957), 4, S. 16. — Wegner, W.: Berlin. Ärztebl., 70 (1957), S. 317. — Wissler u. Wesselink: Praxis (1956), S. 609.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Lickint, Dresden A 20, Rungestr. 39.

Buchbesprechungen

P. A. Jaensch: **Einführung in die Augenheilkunde.** 248 S., 197 teils farb. Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957. Preis: Gzln. DM 27,50.

Die nunmehr in 3. Auflage vorliegende „Einführung" ist ein höchst instruktives Werk. Ihre vielseitige Verwendung bei Studierenden und Ärzten erklärt sich aus der exakten Definition der Krankheitsbilder und der knappen, stets das Wesentliche herausarbeitenden Darstellung. Dabei sind neuere Erkenntnisse verarbeitet und ebenso wie eigene Erfahrungen und Anschauungen kritisch gebracht. Besonders hingewiesen sei auf die klar verständliche Darstellung der Funktionsprüfungen des Sehorgans, auf die querschnittartige Bearbeitung des Kapitels Motilitätsstörungen und Stellungsanomalien sowie auf die zahlreichen instruktiven Gesichtsfeldschemata beim Glaukom, bei Erkrankungen des Sehnerven und der Sehbahn. Auch die gesetzliche Unfallentschädigung sowie „Sehschwäche und Blindheit" wurden berücksichtigt. Ein Verzeichnis der Fachausdrücke und Fremdwörter beschließt das verdienstvolle Buch.

Prof. Dr. med. *F. Hollwich*, Frankfurt am Main.

R. Rajewsky: **Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes.** Unter Mitarbeit von zahlreichen Autoren. 429 S., 230 Abb., 4 S. farb. Abb., 60 Tab., Verlag G. Braun, Karlsruhe 1957. Preis: Gzln. DM 45,—.

Das Frankfurter „Symposium über die wissenschaftlichen Grundlagen des Strahlenschutzes 1956" ist allen deutschen und vielen ausländischen Fachleuten ein fester Begriff. Hier war zum erstenmal

in Deutschland unternommen worden, einen großen Überblick über alle Fragen, die im Zusammenhang mit ionisierenden Strahlen und ihrer Wirkung auf Mensch und Tier auftreten, zu geben. Hervorragende Fachleute der einschlägigen Wissenszweige referierten über Grundlagen und neueste Erkenntnisse.

Das vorliegende Werk gibt die referierten Vorträge, zum Druck überarbeitet und unter Berücksichtigung der Diskussionsergebnisse, gesammelt wieder. Es ermöglicht damit eine umfassende Orientierung über alle hereinspielenden Probleme, bildet darüber hinaus mit seinen zahlreichen Tabellen, Kurven und Abbildungen sowie den reichhaltigen Literaturangaben ein ausgezeichnetes Nachschlagewerk. Zumindest im deutschen Schrifttum müssen wir den Band als Standardwerk bezeichnen.

Die Autoren entstammen den verschiedensten Fakultäten; der Biologe ist ebenso vertreten wie der Physiker, der Genetiker, der Strahlenbiologe und der Mediziner. Unter den zahlreichen Kapiteln seien, ohne daß hiermit ein negatives Urteil über die nicht erwähnten gefällt werden soll, besonders hervorgehoben die systematische und klinische Darstellung der Strahlenschäden im allgemeinen, der akuten Strahlenkrankheit, der Strahlenspätschädigungen und des Strahlenkrebses; weiter die Schilderung der genetischen Wirkung von Strahlen, der Möglichkeiten mit chemischen Mitteln die Strahlenwirkung prophylaktisch oder therapeutisch zu beeinflussen. Die grundlegenden Kenntnisse über die natürliche Strahlenbelastung des Menschen sind ebenso behandelt wie die allgemeine Strahlenphysik, die verschiedenen Methoden der Strahlenmessung, der Strahlenschutz am Reaktor, die Probleme der radioaktiven Verseuchung und der Inkorporation von radioaktiven Substanzen. Auch Fragen der Strahlenschutzgesetzgebung sind nicht vergessen. Ein Stichwortverzeichnis erleichtert das Auffinden der wichtigsten Begriffe.

Der Art eines Symposiums entsprechend stehen die einzelnen Kapitel des Buches zwar unter dem Gesichtspunkt des Strahlenschutzes, untereinander aber nur im losen Zusammenhang; das Werk soll ja keine Propädeutik sein. Wenn auch in erster Linie der Fachmann angesprochen wird, wird auch der gebildete Nichtfachmann wertvolle Erkenntnisse aus dem Studium dieses Buches ziehen können. Die Ausstattung und drucktechnische Gestaltung des Buches sind ebenfalls ausgezeichnet.

Das Werk gehört, wie oben schon erwähnt, in jede Fachbibliothek.

Dr. med. *Walter Seelentag*, München.

W. Braunbek, A. Hofmann, W. F. Reinig, J. Schurz und K. Stierstadt: **Gefährliche Strahlen.** Vom Atom und radioaktiver Strahlung. 135 S., 67 Abb. im Text und auf 8 Kunstdrucktafeln. Frankh'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart 1957. Preis: kart. DM 5,80.

Das Büchlein aus der Reihe „Wissen für Dich" bietet erheblich mehr, als der Titel zunächst vermuten läßt. Über die Hälfte seines Umfangs ist dem Kapitel vom Aufbau des Atoms gewidmet. Dabei verstand es Braunbek in einer knappen, präzisen, trotzdem leicht verständlichen und sehr anschaulichen Weise alle mit dem Atom zusammenhängenden Begriffe darzustellen. Über die historische Entwicklung des Atombegriffes führt er über das heute schon klassische Atommodell *Bohrs* zur Wellenmechanik von *Schrödinger* und Matrizenmechanik von *Heisenberg*. Selbstverständlich kann der Verfasser auf das Wesen moderner Auffassungen nicht näher eingehen, aber er versteht es ausgezeichnet, gerade das herauszuholen, was der gebildete Laie benötigt, um die Problematik, die Ergebnisse und Folgerungen dieser Wissenschaft zu verstehen. In gleicher Weise behandelt er auch den Verband der Atome im Molekül und die Erscheinungen in der Atomhülle. Wieder vom Historischen her gut verständlich dargestellt ist die Erkenntnis vom Atomkern, vom radioaktiven Kernzerfall und schließlich dessen technische Anwendung im Kernreaktor.

Weitere Kapitel des Büchleins stehen nur in losem Zusammenhang mit dem ersten; von einer Sammlung von Aufsätzen ist dies auch nicht anders zu erwarten. Immerhin dürften die Schilderungen der Atmosphäre unserer Erde, weiter eine Darstellung der Meteorologie, welche die Verbreitungsmöglichkeit radioaktiver Wolken über der Erde erklärt, und Radioaktivitätsmessungen von Niederschlägen Interesse finden. Hier wie bei genetischen und strahlenbiologischen Themen sind Ausschnitte und nähere Einzelheiten gegeben, die den Leser nicht dazu verleiten dürfen, sich nach der Lektüre als kompetent für solche Fragen anzusehen. Besonders bei dem Aufsatz über den „inneren Strahlenschutz" möchte man mehr Linie wünschen an Stelle von Stichworten und Theorien als Ausschnitte einer Literatur, die sogar der Fachmann als widerspruchsvoll und verwirrend bezeichnen muß.

Insgesamt darf der Referent das Büchlein aber dem Arzt, der sich über einige Probleme unseres Zeitalters orientieren will, warm empfehlen.

Dr. med. *W. Seelentag*, München.

F. Kuhlmann: **Durchleuchtungs- und Aufnahmetechnik.** Eine Anleitung zur Röntgenuntersuchung der inneren Organe. Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. K. Gutzeit†. 4., neu bearb. u. erw. Aufl., 174 S., 148 Abb., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1957. Preis: kart. DM 13,60.

Die durchschnittliche Röntgenuntersuchung in Deutschland gilt im Blickpunkt höher entwickelter Länder als nichtdifferenziert, ja sogar zum Teil als mangelhaft. Fehlen doch sehr vielen die notwendigen Kenntnisse und Erfahrungen, um tatsächlich eine solche Methode erschöpfend anzuwenden. Absicht dieses als Anleitung gedachten Büchleins ist es, Anweisungen und Ratschläge für eine zweckmäßige Durchleuchtungstechnik zu geben, auf die Grenzen und Möglichkeiten der Methode hinzuweisen und gleichzeitig auch ein Ratgeber zur Aufnahmetechnik innerer Organe zu sein, soweit sie als Ergänzung zur Durchleuchtung in Frage kommen. Der Ratgeber beginnt mit einigen kurzen technischen Vorbemerkungen, in denen auch das wichtigste — beinahe etwas zu wenig — über den Strahlenschutz und die Ausrüstung der Untersuchungsgeräte gesagt wird. Anschließend wird in kurzen Vorbemerkungen über die technische Durchführung von Durchleuchtungen und Aufnahme das normale Durchleuchtungsbild besprochen und dann auf die Erfassung pathologischer Befunde eingegangen. Dabei sind die Kapitel nach Organen (Lunge, Herz und Aorta, Verdauungskanal, Gallenwege, Pankreas, Halswirbelsäule sowie Niere) gegliedert.

Dieses Büchlein, das nun bereits in der 4. Auflage erschienen ist, läßt eine große Erfahrung des Autors auf dem Gebiet der praktischen Röntgenologie erkennen. Entsprechend der Zielsetzung verzichtet es auf eine in Details gehende Differentialdiagnostik, sondern es beschränkt sich auf aus der Praxis kommende Ratschläge über Untersuchungsgang, Verwendung von Kontrastmitteln, Möglichkeiten von Kombination verschiedener Untersuchungen u. a. Aus diesem Grunde ist die im wesentlichen auf die Erläuterung technischer Details abzielende bildliche Darstellung einfach und nicht zu reichlich, zum Teil auch nur in schematischen Skizzen ausgeführt. Man kann also dem Verfasser dankbar sein, daß er eine zur Zusammenarbeit mit der Klinik anregende praktische Abhandlung über diese Untersuchungsmethode gibt, die allen denjenigen, die selbst zu durchleuchten haben, ein verläßlicher Ratgeber sein wird. Daher muß man auch der 4. Auflage eine weite Verbreitung wünschen.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München 15, Ziemssenstr. 1.

B. Stokvis: **Hypnose in der ärztlichen Praxis.** Eine Anleitung für Studierende und Ärzte mit 35 Fällen und Beispielen aus Klinik und Praxis. Mit einer kritischen Literaturübersicht von 1940 bis 1955. 336 S., 21 Abb., 3 schematische Darstellungen und 1 farb. Tafel. S. Karger Verlag, Basel-New York 1955. Preis: Gzln. DM 38,50.

Das Buch möchte ein „einfacher Leitfaden für praktisch ausgerichtete Leser" sein. Es will dazu beitragen, die Hypnose vom „Nimbus des Geheimnisvollen und der Scharlatanerie zu befreien bzw. ihre Anwendung in der ärztlichen Praxis zu fördern". Weit über diese Zielsetzung hinaus soll der Arzt „vom Nutzen der eigenen Anwendung psychischer Behandlungsarten im allgemeinen" überzeugt werden.

Der Leser empfindet es wohltuend, daß die Hypnose als eine von vielen möglichen psychotherapeutischen Methoden abgehandelt wird. Man spürt, daß der Verfasser kein Fanatiker ist und liest deshalb das Buch zu Ende. Man läßt sich durch die ausführliche Schilderung der vielfältigen Hypnosemethoden gerne davon überzeugen, daß der menschliche Kontakt bei jeder Suggestivbehandlung wesentlicher ist als die angewandte Technik. Aus diesem Grunde ist es zu begrüßen, daß die Indikationen und Gegenindikationen den breitesten Raum einnehmen. Die Fälle sind glücklich ausgewählt, hier spürt man den Therapeuten. Der Praktiker liest das Buch mit Gewinn. Den wissenschaftlich Arbeitenden erfreut ein ausführliches Literaturregister. Der Eingeweihte wird vielleicht die theoretischen Betrachtungen — die im wesentlichen bisherige Anschauungen referieren — nicht ganz unwidersprochen lassen, so z. B. die alte mechanistische Einteilung der Hypnose in „Tiefengrade". Dies kann aber den praktischen Wert des Buches nicht mindern, dem eine weite

Verbreitung zu wünschen ist. Grundsätzlich wäre einmal zu bedenken, ob man Photos Hypnotisierter — die immer mehr theatralisch als überzeugend wirken — unbedingt zeigen soll. Da es sich ohnedies um die Erfassung sehr seltener — meistens doch wohl psychopathologischer — Phänomene handelt, wäre im vorliegenden Falle der Zielsetzung des Buches — den Nimbus der Hypnose zu revidieren und ihre Anwendung zu fördern — durch Weglassen der photographierten Szenen sehr gedient.

Doz. Dr. med. *G. Clauser*, Freiburg i. Br.

J. Grober: **Raumforschung, Bioklimatik und Geomedizin.** (Forschungs- und Sitzungsberichte der Akademie für Raumforschung und Landesplanung, Bd. V, Lfg.1). 23 S., Walter Born Verlag, Bremen-Horn 1956. Preis: kart. DM 2,—.

Die den Erdball immer dichter besiedelnde und mehr und mehr bisher unbewohnte Gebiete erschließende Menschheit bedarf einer „Ökologie des Menschen", um die Siedlungsaufgaben in den neuen Gebieten erfolgreich zu bewältigen. Die aus großer eigener Erfahrung, nicht zuletzt auch in den Tropen, geschriebene Abhandlung, die im Rahmen einer Schriftenreihe „für Raumforschung und Landesplanung" erschien, will dazu anregen, Ratschläge geben, aus weiter Sicht zwischen verschiedenen Disziplinen, Töchtern (nicht Dienerinnen) der „Erdkunde" Brücken schlagen im Sinne des angedeuteten Zieles. Die Abhandlung tut das in ganz ausgezeichneter und anregender Weise, mit vielen konkreten Vorschlägen und Hinweisen, die alle mit solchen Aufgaben betreuten oder dafür interessierten Stellen nur mit Nutzen beherzigen werden.

Prof. Dr. med. *B. de Rudder*, Frankfurt am Main.

H. O. Kleine: **Ärzte in den Stürmen der Zeit.** Medizinhistorische Miniaturen. 364 S., 36 Taf., Karl F. Haug Verlag, Ulm 1958. Preis: Gzln. DM 25,80.

Lebensbilder von 36 deutschen Ärzten — einige davon der Münch. med. Wschr. entnommen — beschert der Leiter der Städt. Frauenklinik in Ludwigshafen, zusammengedrängt jeweils in einen Tag von meist besonderer geschichtlicher Bedeutung. Wenn diesem Vorhaben auch erhebliche stilistische Schwierigkeiten entgegenstehen und vielleicht etwas allzureichlich von rhetorischen Fragen Gebrauch gemacht wird, um sie zu überwinden, so sind doch recht lebendige und fesselnde Szenen entstanden. Besonders dankbar darf man dem Verf. sein für sein Bestreben, „selbstlose Männer" zu schildern, „die für Gerechtigkeit, Wahrheit und Humanität eintreten" und dabei auch weniger bekannte Ärzte der Vergessenheit zu entreißen. Wer außer uns ehemaligen Wandervögeln kennt z. B. Hans Breuer, bzw. weiß, daß der Wiedererwecker des deutschen Volksliedes und Vater des Zupfgeigenhansls Arzt war? Wer weiß von den Ärzten Reuber, Kudlich, Ennemoser, Reil, Sternberg, Thaer, Cothenius und Weyer? All diese vortrefflichen Männer werden durch einen charakteristischen Ausspruch oder einige Sätze aus ihren Schriften als Motto eingeführt und uns auch durch ihr Porträt nahegebracht.

Dr. med. *H. Spatz*, München.

Kongresse und Vereine

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 22. November 1957

Th. Stemberger (a. G.) und Frau F. Griess (a. G.): **Beitrag zur Therapie des Myokardinfarktes.** Gestützt auf klinische Erfahrungen wie auch auf eine ausgedehnte Tierversuchsreihe verwendeten die Autoren einen granulationsfördernden Extrakt aus Kälberblut — Solcoseryl — zur Behandlung von Myokardinfarktpatienten. Die therapeutische Absicht lag in der aktiven Beeinflussung der Reparationsphase des Herzmuskelinfarktes hinsichtlich der Geschwindigkeit, des Ausmaßes und der Qualität. An Hand histologischer Präparate wird bei einem 4 Tage alten Infarkt die Entwicklung eines bereits reichlichen jungen Granulationsgewebes, bei einem 4 Wochen alten Infarkt weit fortgeschrittene Kollagenisierung demonstriert. Die vielseitige statistische Auswertung der beiden Beobachtungsgruppen mit 100 bzw. 110 Patienten, die neben der üblichen Gliederung nach Altersgruppen, Geschlecht, pathogenet. Faktoren, Komplikationen, Infarktarten und Rhythmusstörungen auch pathologische und pathogenetische Konstellationen zeigt und die auch eine Sichtung des behandelten wie unbehandelten Beobachtungsgutes nach der Höhe des pathologischen Index *(Schnur)* beinhaltet, erlaubt den Schluß, daß es durch routinemäßige Solcoserylbehandlung möglich war, die Durchschnittsmortalität von 29% auf 12%, also um mehr als die Hälfte zu senken.

Aussprache: L. Benda: Die Komplikation, die sich aus einer verzögernden Narbenbildung bei Myokardinfarkt ergeben könnte, wäre wohl in erster Linie eine Herzruptur. Da im Schrifttum, wenn auch nicht häufig unter der Therapie mit Antikoagulantien über das Auftreten von Hämatoperikarden berichtet wird — haben wir an der I. Med. Klinik zusammen mit *Lischka, Deutsch* und *Wenzel* den Einfluß der Antikoagulantion (Dikumarin und Heparin) beim exp. Myokardinfarkt des Hundes studiert und dabei eindeutig eine Hemmung der Narbenbildung durch Dikumarin und Heparin beobachtet. Ich möchte den Vortragenden fragen, ob bei seinen Beobachtungen ein Hämatoperikard gesehen wurde.

Schlußwort: Zur Frage *Bendas* nach der Anzahl der Herzrupturfälle in unserem Beobachtungsgut können wir berichten, daß sich seit 1956 nur ein solcher letaler Ausgang ereignete. Eine granulationsfördernde Wirkung der Dikumarolderivate ließ sich im Tierversuchen, die mit 9 Tieren durchgeführt wurden, nicht nachweisen, zumindest blieb die Heilung der Defekte weit hinter jenen mit Solcoseryl behandelten zurück.

J. Strobl: **Irrtümer in der Diagnose des Rektumkarzinoms:** Am Beispiel mehrerer eindrucksvoller Fälle, in denen klassische Symptome des Rektumkarzinoms vom behandelten Arzt nicht beachtet, durch Unterlassung der rektalen Untersuchung nicht erkannt oder auf ein anderes Leiden bezogen wurden, wird die Notwendigkeit einer Intensivierung unserer diagnostischen Bemühungen in allen Verdachtsfällen betont. Dabei ist die Einhaltung einer bestimmten Reihenfolge der Untersuchung, wie sie von verschiedenen Autoren, u. a. von *Finsterer*, vorgeschlagen wurde, zu beobachten: 1. Digitale Untersuchung, 2. Rektoskopie, 3. Irrigoskopie. Die Grenzen der Leistungsfähigkeit dieser Methode besonders bei den nicht stenosierenden Tumoren des Rektums und Colon pelvinum sind bekannt. Am häufigsten werden Hämorrhoiden fälschlich für die Beschwerden eines Dickdarmkrebses verantwortlich gemacht. Andere Fehldiagnosen sind: Fissura ani, Proktitis und Kolitis, chronische Appendizitis, Hernien, Ischialgie bzw. Ischias, Rheumatismus, Zystitis; bei Frauen ist auch eine Verwechslung mit gynäkologischen Leiden möglich. Die Folgerungen, die sich aus den angeführten Beispielen ergeben, durchaus keine neuartigen, wenngleich zu wenig beachtet, sind die folgenden: 1. Zu bedenken, daß auch die Jugend vor dem Karzinom keineswegs sicher ist, 2. Bei unklaren Abdominalbeschwerden dürfen wir uns mit einer Vermutungsdiagnose nicht zufrieden geben. Eine normale Blutsenkung kann uns bei Unterlassung entsprechender Untersuchungen in eine falsche Sicherheit versetzen. 3. Bei Beschwerden des Mastdarmbereiches, insbesonderer solchen von längerer Dauer, ist die Unterlassung der rektalen Untersuchung eine ausgesprochene Fahrlässigkeit. Durch die systematische digitale Untersuchung eines jeden zur Aufnahme in ein Krankenhaus gelangenden Patienten wird man gelegentlich auch ein Frühstadium des Rektumkarzinoms entdecken können.

Aussprache: H. Kunz: Ich kann die Ausführungen von Herrn *Strobl* auf Grund eigener Erfahrung nur bestätigen. Die Zahl der Rektumkarzinome, die wegen Unterlassung der rektalen digitalen Untersuchung verspätet zur Operation kommen, ist groß. Ein weiterer Fehler besteht darin, daß bei negativem Tastbefund an Stelle der Rektoskopie sofort die Irrigoskopie veranlaßt wird. Ein tiefsitzendes Rektumkarzinom kann bei Unterlassung der digitalen Untersuchung bei der Irrigoskopie übersehen werden.

V. Grünberger: Bei den vom Herrn Vortragenden berichteten Patienten handelte es sich ausschließlich um Männer. Er erwähnte nebenbei, daß auch bei Frauen Verwechslungen beim Rektumkarzinom vorkommen können. Ich habe vor ca. 1 Monat anläßlich der

Tagung des International College of Surgeons hier in Wien über Fehldiagnosen in der Gynäkologie berichtet. Darunter fanden sich an unserer Klinik innerhalb der letzten 3 Jahre auch 4 Fälle von Sigma- und ein Fall von Rektumkarzinom, die alle zunächst unter der Fehldiagnose Adnextumor behandelt wurden. Ein einziger dieser fünf Fälle wurde dann noch rechtzeitig durch eine Irrigoskopie erkannt.

E. Keibl: Es gibt außer den erwähnten, aber als Unterlassungssünden zu bezeichnenden Vorfällen wirklich diagnostische Irrtümer. Bei akuten Leukämien kann es im Rektum Infiltrationen geben, die bei digitaler Untersuchung und sogar autoptisch wie ein Ca. imponieren und erst histologisch als leukämische Infiltration zu verifizieren sind. Da bei ak. Leukämie Leber- und Milzschwellung fehlen können und es aleukämische Fälle gibt, ist wegen der in diesem Fall unrichtigen Operationsindikation auf die seltene diagnostische Irrtumsmöglichkeit zu achten.

H. Ellegast: Es besteht Veranlassung, die Feststellung des Vortragenden zu unterstreichen, daß die geeigneten Methoden für die Diagnosestellung von Rektumtumoren die digitale Exploration und die Rektoskopie sind. Niemals darf die Irrigoskopie allein dafür herangezogen werden, einen Tumor im Enddarm ausschließen zu wollen. Wenn auch der Nachweis eines solchen „per irrigoscopiam" oft gelingt, so ist es andererseits manchmal trotz Kenntnis der Tumorlokalisation nicht möglich, diesen röntgenologisch zur Darstellung zu bringen. Diese im Wesen der Methode der Irrigoskopie liegende Tatsache, darf dem bewährten Röntgenverfahren, auf dessen Zuverlässigkeit bei der Diagnosestellung von Dickdarmtumoren mit Ausnahme der Enddarmtumore erst jüngst wieder an Hand des Krankengutes der Röntgenabteilung der Poliklinik (Vorstand Prof. Dr. *K. Weiss*) hingewiesen worden ist, keinesfalls als Mangel angelastet werden. Nach Feststellung eines Rektumkarzinoms darf aber wegen des mit ca. 5% angegebenen multilokulären Vorkommens von Dickdarmkarzinomen auf die Irrigoskopie nicht verzichtet werden.

Wayand: Bei Verzicht auf Rektoskopie und Probeexzision kann es auch Irrtümer in der Diagnose mit „umgekehrten Vorzeichen" geben. Dazu 2 Fälle, die mir von der Pathologie her in Erinnerung sind: 1. Patient, 1 Jahr nach *Kraske*-Operation, wird mit Dickdarmileus eingeliefert; die rektale Untersuchung ergibt eine komplette Stenose knapp oberhalb des anus praeter (sacralis), — Diagnose: stenosierendes Lokalrezidiv —, weshalb nur eine Transverostomie angelegt wurde. Pat. starb an Gangrän des im *Kraske*-Narbenbereich inkarzeriertem Sigma (ohne Anzeichen eines Rezidivs bei Obduktion). 2. Fall: rektale Untersuchung ergibt einwandfrei stenosierenden, höckerigen Tumor, ca. 7 cm oberhalb vom Anus. Nach Exstirpation des Rektums findet sich am Präparat ein großer, in einem Divertikel festhaftender Koprolith.

H. Jenny: **Eingriffe an den Nebennieren bei hormonellen Störungen.** An Hand der in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse und an Hand eigener Erfahrungen, die an der II. Chir. Univ.-Klinik gewonnen wurden, werden die Indikation zu Eingriffen an den Nebennieren besprochen, das Operationsrisiko und die Erfolgsaussichten bei verschiedenen Krankheiten geschildert. Eine unbedingte Indikation zur Entfernung der erkrankten Nebenniere ist bei einem Marktumor, Phäochromozytom gegeben. Die sogenannte typische Verlaufsform führt zu paroxysmalen Hochdruckkrisen, doch kann auch ein fixierter Hochdruck hervorgerufen werden. Die Unterscheidung von einer essentiellen Hypertonie erfolgt mit Regitin oder durch den Nachweis von Adrenalin und Noradrenalin im Serum und im Harn. Rindengeschwülste können ebenso wie die Nebennierenhyperplasie das Cushing- oder adrenogenitale Syndrom hervorrufen. Bei Verdacht auf einen Tumor ist ebenfalls die unbedingte Indikation zur Resektionsbehandlung gegeben. Die sekundären krankhaften Veränderungen sind reversibel und bilden sich zurück, außer es sind bereits Fernmetastasen vorhanden. Bei der Nebennierenhyperplasie wird die einseitige Adrenalektomie plus Hypophysenbestrahlung empfohlen. Bei diesem Vorgehen ergaben sich ungefähr in der Hälfte der Fälle sehr gute Ergebnisse. Amerikanische Autoren und *F. Hoff* ebenso wie *Dettmar* empfehlen die subtotale bilaterale Nebennierenentfernung.

Aussprache: O. Kraupp: Untersuchungen des Harnes auf Adrenalin und Noradrenalin werden am hiesigen Pharmakologischen Institut laufend durchgeführt. Es muß darauf hingewiesen werden, daß nur der während Blutdruckkrisen abgenommene Harn einen stark erhöhten Gehalt an beiden Katecholaminen aufweist. In einem kürzlich untersuchten Fall waren an einem Tag sowohl Adrenalin wie auch Noradrenalin im Harn auf das 5000fache der Norm erhöht, während 5 Tage später der Harngehalt beider Amine wieder völlig normal war. Eine mehr als 50fache Erhöhung der Harnkonzentration eines der beiden Amine (in der Regel Noradrenalin häufiger) ist für das Vorliegen eines chromaffinen Tumors beweisend. Ein Hervortreten der Adrenalinausscheidung spricht für eine Lokalisation im Nebennierenmark.

V. Lachnit: Der hypothetische Vorschlag, Cortison auch beim Cushing-Syndrom zufolge Nebennierenrindenhypoplasie zu verabreichen, ist nicht realisierbar, weil man dann zur an und für sich vermehrten Glukokortikoidproduktion noch ein derartig katabolisch wirkendes Hormon hinzufügen würde. Hingegen versuchte man hierbei, Androgene zu verabreichen. Leider ist der Effekt bezüglich Hemmung zu gering; gut ist jedoch die Wirkung dieser Hormone auf die begleitende Osteoporose. In Analogie zu dem zitierten 1950 operierten Nebennierenrindentumor mit Cushing-Symptomatik, der nach der Operation im unaufhaltsamen Kollaps zugrundeging, wird ein ähnlicher 1948 operierter Fall angeführt. Hier wurde wohl nicht Noradrenalin, aber reichlichst Adrenalin und bis 50 Ampullen eines sogenannten wäßrigen Gesamtextraktes aus der Nebenniere verabreicht. Cortison war damals noch nicht erhältlich. L. sieht daher nicht im Fehlen von Noradrenalin, sondern in Übereinstimmung mit dem Schrifttum im Fehlen eines wirksamen Nebennierenrindenhormons die Ursache des unaufhaltsamen Kollapses nach Exstirpation eines Nebennierenrindentumors. Für die Differentialdiagnose zwischen hypophysärem Cushing, bzw. Cushing-Syndrom bei NNR-Hyperplasie und NNR-Geschwülsten weist L. auf eigene Versuche (zusammen mit Frau *Weis*) hin, durch die Bestimmung von ACTH im Liquor solche Fälle abzugrenzen. Von größerem praktischem Interesse sind neben Versuchen, mittels Prednison die Glukokortikoidausscheidung bzw. Exkretion bestimmter Abbauprodukte bei der NNR-Hyperplasie zu dämpfen, die sogenannten Provokationsteste mit lange wirksamem ACTH. Die NNR-Abbauprodukte fallen im Harn an, während der autonome Tumor keine oder keine wesentliche Exkretion dieser Verbindungen erkennen läßt.

F. Brücke: Vor der Operation der Phäochromozytome sollte prophylaktisch Regitin gegeben werden, weil die Manipulation zu Krisen führt.

Geyer: Wir haben Gelegenheit gehabt, zwei Fälle von Adrenogenitalsyndrom nach der Hemiadrenektomie an der I. Med. Klinik nachzuuntersuchen. Bei beiden Patienten war die Operation erfolglos gewesen. Ich glaube, daß bei der Auswahl von für die Operation geeigneten Fällen von adrenalem Virilismus Patienten mit adrenogenitalem Syndrom, dessen anatomisches Substrat ja eine beiderseitige Hyperplasie ist, ausgeschieden werden sollten.

Schlußwort: H. Jenny: Zur Frage von Brücke möchte ich sagen, daß wir eine Patientin vor der Entfernung des Phäochromozytoms mit Regitin vorbehandelt haben. Postoperativ wurden sehr große Mengen von Adrenalin und Noradrenalin mittels Dauertropfinfusion verabreicht. Bei Abfall des Blutdruckes wurde die Tropffolge vermehrt, bei Blutdruckanstieg entsprechend gedrosselt. Eine dauernde Überwachung ist in den ersten postoperativen Tagen sowohl durch Ärzte, als auch durch das Pflegepersonal dringend notwendig. Bei dem einzigen Todesfall im Jahre 1950, bei dem es sich um ein Adenom der Nebennierenrinde gehandelt hat, stand uns noch keine Substitutionstherapie, kein Cortison, zur Verfügung.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Private Krankenanstalten steuerbegünstigt

Private Krankenanstalten, sei es, daß sie in der Rechtsform von Körperschaften im Sinne des Körperschaftssteuergesetzes, sei es, daß sie von natürlichen Personen oder Personengesellschaften betrieben werden, genießen bei den verschiedenen Steuern besondere Vergünstigungen. Dabei ist davon auszugehen, daß der Begriff „Krankenanstalt" bei den in Frage kommenden Steuermaterien in gleichem Sinne auszulegen ist. Nach der früheren Rechtsprechung des Reichsfinanzhofs soll die Auslegung eng sein. Daher sind als „Krankenanstalten" nur anzusehen:

1. Anstalten, in denen durch ärztliche Hilfeleistung die Heilung oder Besserung solcher Leiden erstrebt wird, die entweder nur in einer Anstalt behandelt werden können oder wenigstens zweckmäßig oder üblich in einer Anstalt stationär behandelt werden;
2. Anstalten, in denen Kranke untergebracht sind, deren Leiden nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft nicht oder kaum beeinflußbar sind, die aber der ständigen ärztlichen Beaufsichtigung bedürfen, wie z. B. Heil- und Pflegeanstalten;
3. Entbindungsanstalten.

Wird die Heilung dagegen in erster Linie durch die von der Natur geschaffenen Umstände (Klima-, Bade-, Trink- und Liegekuren) erstrebt und beschränkt sich die ärztliche Hilfeleistung nur auf die Anleitung und Überwachung der Kurmittel, so kann die Einrichtung nicht als Krankenanstalt angesehen werden.

Sogenannte „Kuranstalten" können deshalb in der Regel nur dann als Krankenanstalten anerkannt werden, wenn der Heilerfolg in erster Linie durch ständige ärztliche Hilfeleistung erstrebt wird und die Anstalten mit allen für eine Krankenanstalt erforderlichen Einrichtungen versehen sind.

Die Abgrenzungsmerkmale von Kinder-Kuranstalten finden sich in der Entscheidung des Reichsfinanzhofs vom 21. 11. 1940 (RStBl 1941, Seite 207); mit Kuranstalten der Sozialversicherungsträger befaßt sich das Urteil des RFH vom 23. 5. 1941 (RStBl 1941, Seite 685).

Keine Krankenanstalten sind Zahnkliniken und Röntgeninstitute.

Im übrigen müssen private Krankenanstalten, wenn sie steuerbegünstigt sein wollen, immer in besonderem Maße der minderbemittelten Bevölkerung dienen. Sie müssen ferner eine Konzession nach § 30 Gewerbeordnung besitzen, es sei denn, daß sie in einem Gebiet betrieben werden, in dem diese Konzession nicht erforderlich ist. *Dr. St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Reines Antithrombin dargestellt. Einer amerikanischen Forschergruppe gelang es, wie der „Deutsche Forschungsdienst" soeben meldet, diesen natürlichen gerinnungshemmenden Blutfaktor in reiner Form zu isolieren. Damit werden neue Möglichkeiten bei der Behandlung von Embolie und Thrombose eröffnet.

— Die Projektion des menschlichen Augenfundus auf einen Bildschirm ist neuerdings möglich. Sie wurde erstmals am 16. Jan. 1958 in der Univ.-Augenklinik Straßburg durch Prof. A. Bronner gezeigt, wobei eine ultrasensible Kamera auf die Ausgangslinse des üblichen Zeiss-Retinographen aufgesetzt und mit einem Fernsehapparat verbunden wurde; die Beleuchtung konnte so reduziert werden, daß die Patienten nicht belästigt werden.

— Ein statistisches Büro für Allergieerhebungen wurde von der Académie Européenne d'Allergie in Utrecht gegründet, um die von verschiedenen Instituten unternommenen Umfragen zu koordinieren und zentral auszuwerten. Das Sekretariat der Akademie (Dr. W. J. Quarles van Ufford; Emmalaan 17; Utrecht, Holland) bittet um Einsendung aller bisher von Forschungs- und Aufsichtsstellen verwendeten Fragebogen, damit ein international genormtes Formular erstellt werden kann. — Besonderes Gewicht wird auf eine internationale Erfassung der Berufsallergien gelegt.

— Kostenlose Polio-Impfungen in Wien werden seit kurzem von den Gesundheitsämtern durchgeführt. Erfaßt werden zunächst 35 000 Kinder vom Jahrgang 1950 abwärts, welche private und öffentliche Kindergärten besuchen. (Auch ältere Kinder können geimpft werden, und zwar gegen eine Gebühr von 32 Schilling pro Injektion.)

— Die Firma Max E. Hennig Arzneimittel, Flörsheim am Main, früher Berlin, feierte am 1. Februar 1958 ihr 60jähriges Bestehen.

— Der von dem amerikanischen Wirtschaftsblatt „Industrial Marketing Magazine" gestiftete Titel „Firma des Jahres" wurde für 1957 der Firma Pfizer & Co., New York, zugesprochen. Über die Verleihung des Titels entscheidet ein Komitee führender amerikanischer Werbefachleute, die in ihrem Gutachten u. a. das von Pfizer unter dem Titel „Our Smallest Servants" herausgegebene Buch zur Geschichte der Fermentierung und die medizinisch-wissenschaftliche Fachzeitschrift „Spectrum" der Firma hervorhoben.

— Das Kuratorium der Dr.-Martini-Stiftung in Hamburg hat den Arbeiten des Dr. med. Helmut Otto, Assistenzarzt der II. Med. Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbek, „Untersuchungen über das Verhalten der Zitronensäure in Blut und Harn bei Stoffwechselstörungen"; des Doz. Dr. med. Heinrich Sauer, wissenschaftlicher Assistent der I. Med. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf, „Klinische Untersuchungen über die diabetische Retinopathie und Glomerulosklerose mit besonderer Berücksichtigung der Nebennierenrindenfunktion und des Vitamin-B_{12}-Stoffwechsels" und des Dr. med. H. A. Thies, wissenschaftlicher Assistent der Chir. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf, „Menschliche und tierische Gewebsthrombokinasen, ihre Eigenschaften und ihre Bedeutung für die Anwendung von Antikoagulantien" je einen Preis von DM 1000,— für das Jahr 1958 zuerkannt.

— Preisstiftung der Quarzlampen Gesellschaft m. b. H. Hanau: Für das Jahr 1957 wurde die von Dr. Werner Koch, Tübingen, eingesandte Arbeit über „Ein hochauflösendes Emissionsmikroskop zur Sichtbarmachung von Oberflächen mit UV-ausgelösten Elektronen" mit einem Preis von 2000,— DM ausgezeichnet.

Für das Jahr 1958 — Einsendeschluß 15. August 1958 — wird nochmals ein Preisausschreiben veranstaltet. Bedingungen können bei Dr. E. O. Seitz, Hanau, Höhensonnenstraße, angefordert werden. Die Ausschreibung ist international. In Frage kommen vor allem Arbeiten, die sich mit der Anwendung der Ultraviolett- und Infrarotstrahlung auf dem Gebiet der Therapie und Diagnostik in der Medizin und Veterinärmedizin befassen, sowie ganz allgemein Arbeiten über die Anwendung ultravioletter Strahlung auf allen Gebieten der Wissenschaft und Technik.

— Die 8. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Herdforschung und Herdbekämpfung e. V. findet am 9. und 10. April 1958 in Wiesbaden, Städt. Museum, Friedrich-Ebert-Allee, statt. Hauptthemen und Referenten: Aufklärung der Mißerfolge bei der Behandlung von Herderkrankungen (K. Voit, Mainz; A. Störmer, München; H. Gehlen, Bad Bramstedt; H. Heintz, Frankfurt a. M.; E. Zapp, Homburg/Saar; F. Dittmar, Höxter; M. Herrmann, Mainz; K. Vogel, Kiel; R. Dyballa, Kiel). Bedeutung der Konstitution bei Herderkrankungen (W. Hangarter, Bad Oldesloe; F. Claussen, Waldbröl; W. Ries, Leipzig; A. Miehlke, Homburg/Saar; J. Gabka, Berlin). Ferner Kurzvorträge. Anmeldungen an Prof. Dr. A. J. Hattemer, Gau Algesheim, Ingelheimer Str. 75.

— Die 64. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin findet vom 14. bis 17. April 1958 in Wiesbaden statt unter dem Vorsitz von Prof. Dr. H. Reinwein, Direktor der Med. Univ.-Klinik Kiel. Hauptthemen: 1. Ätiologie und Klinik der Mißbildungen (Fr. Büchner, Freiburg i. Br., F. Bamatter, Genf, H. Nachtsheim, Berlin, H. Grebe, Frankenberg a. d. Eder, C. Overzier, Mainz, A. Prader, Zürich, W. Lentz, jun., Hamburg). 2. Ursachen und Folgen genetisch bedingter Störungen (E. Hadorn, Zürich, J. Waldenström, Malmö, H. R. Schinz, Zürich, P. E. Becker, Göttingen, O. Frh. v. Verschuer, Münster, H. Lehmann, London,

W. Lehmann, Kiel, F. Vogel, Berlin). 3. Pathogenese und Folgen der Nierenmißbildungen (H. U. Zollinger, St. Gallen, F. May, München, J. Alslev, Kiel, H. J. Sarre, Freiburg i. Br., J. Frey, Freiburg i. Br.). 4. Die Bedeutung der Prophylaxe in der Medizin (T. Kemp, Kopenhagen, G. Katsch, Greifswald, R. Griesbach, Hannover, J. Seusing, Kiel). Anmeldungen zur Teilnahme an den ständigen Schriftführer der Gesellschaft, Prof. Dr. Fr. Kauffmann, Wiesbaden, Städt. Krankenanstalten. Es wird gebeten, für Anmeldungen nur Postkarten zu verwenden.

— 14. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde in Bad Brückenau vom 1. bis 4. Mai 1958 unter Leitung von Dr. med. W. Rink. Vor und nach der Tagung findet noch ein Einführungs- bzw. Fortbildungskurs für Osteopathie und Chiropraktik und ein Kurs in Bindegewebsmassage statt. Anmeldungen bis 10. April 1958 bei der Arbeitsgemeinschaft für Erfahrungsheilkunde Ulm a. d. Donau, Neue Straße 70.

— Die 24. Hauptversammlung der Mittelrheinischen Studiengesellschaft für Klimatologie und Balneologie findet am 3. Mai 1958 in Bad Soden am Taunus (Kurhaus) statt. Vorsitz: Prof. Dr. Bock, Marburg a. d. Lahn. — Hauptthema: Die Objektivierung von Kurerfolgen (Methoden und Erfahrungen) und freie Vorträge. Die Anmeldung von Vorträgen wird umgehend erbeten an den ständigen Schriftführer Prof. Dr. Amelung, Königstein i. T.

— 8. Lindauer Psychotherapiewoche vom 5. mit 10. Mai 1958: Vorträge von Destunis, Berlin; Eliasberg, New York; Hirschmann, Tübingen; Reich, München; Pittrich, Frankfurt a. M.; Frau van der Horst, Amsterdam; Häfner, München; Wiesenhütter, Würzburg; Stolze, München; Manthey, Hamburg; Clauser, Freiburg; Leuner, Marburg; Schaetzing, Berlin; Kihn, Erlangen; Schulte, Gütersloh; Heyer, Nußdorf a. Inn; Armin Müller, Berlin; J. H. Schultz, Berlin. Nachmittagsvorlesungen durch Laforgue, Frankreich; Clauser, Freiburg und Espenschied, Isny. Vorläufiges Programm und Auskünfte durch das Sekretariat der Lindauer Psychotherapiewoche (Prof. Speer, Lindau/Bodensee).

— 23. Tagung der Wissenschaftlichen Gesellschaft Südwestdeutscher Tuberkuloseärzte in Bad Wildungen, Staatl. Badehotel, am 16. und 17. Mai 1958. I. Hauptthema: Die Urogenitaltuberkulose. (Randerath, Heidelberg; Alken, Homburg/Saar; Staehler, Tübingen; Schindler, Bad Wildungen; Boshammer, Wuppertal; Kirchhoff, Göttingen; Gentz, Stockholm; Freerksen, Borstel.) II. Hauptthema: Auswirkungen des Alkoholismus bei Heilstättenkuren. (Berg, Borstel; Kuntz, Gießen.) Anmeldung an den Schriftführer der Gesellschaft: Chefarzt Dr. Bormann, Badenweiler (Schwarzwald), Friedrich-Hilda-Genesungsheim.

— Die erste Tagung 1958 der Bayerischen Röntgenvereinigung findet am 17./18. Mai in Garmisch-Partenkirchen statt. Als Hauptthemen sind vorgesehen: Kymographie (zu Ehren des 70. Geburtstages von Herrn Prof. Stumpf). Röntgendiagnostik der Erkrankungen der Kardia. Neuere Strahlenschutzprobleme. Strahlenschutz in den Praxen. Strahlenschäden unter besonderer Berücksichtigung der Praxen. — Auskunft und evtl. Vortragsanmeldungen: Chefarzt Doz. Dr. Fr. Ekert, Schriftführer der Bayerischen Röntgenvereinigung, München 8, Ismaninger Str. 22.

— Die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hält ihre diesjährige Tagung vom 22.—24. Mai 1958 in Graz ab. Präsident: Prof. Dr. Ernst Navratil. — Das wissenschaftliche Programm sieht in der Hauptsache wahlfreie Themen vor, und zwar unter folgenden Gesichtspunkten — in der Gynäkologie: Therapie des präklinischen Karzinoms, Ergebnisse der Zytodiagnostik, Kolpo- und Kolpomikroskopie, Organisation der Früherfassung des Gebärmutterkarzinoms, Anästhesie — in der Geburtshilfe: Indikationen zur Sectio caesarea, Anästhesie und Analgesie, Schwangerschaftsfürsorge. Anschließend findet am 24. Mai 1958 in Graz die Tagung der Österreichischen Gesellschaft zum Studium der Sterilität und Fertilität unter Vorsitz von Prof. Dr. T. Antoine statt.

— 5. bis 7. Juni 1958 gemeinsame wissenschaftliche Tagung der Vereinigung der Orthopäden Österreichs mit der Gesellschaft für Unfallchirurgie und der Gesellschaft für Physikalische Medizin. Tagungsort: Badgastein, Land Salzburg, Österreich. Vorsitz: Prof. Dr. Ph. Erlacher. Hauptthema: Die aseptischen Knochennekrosen. Anmeldung von Vorträgen und Demonstrationen an: Ass. Dr. Herbert Hubenstorf, Orthopädische Station der I. Chir. Univ.-Klinik, Wien, IX., Garnisong. 13, Allg. Krankenhaus, Österr.

— 6. Wissenschaftliches Kolloquium in der Weserberglandklinik Höxter am 14. und 15. Juni 1958. Themen: Allergie, Entzündung und Eiweißstoffwechsel, Fokalinfekt. Anmeldungen bei Prof. Dittmar, Höxter/Weser, Weserberglandklinik.

— Ein Internationaler Kongreß über Physiologie und Pathologie der Gallensekretion findet vom 26. bis 29. Juni 1958 in dem Vogesen-Badeort Vittel unter dem Präsidium von Prof. André Lemaire, Paris, statt. Anmeldungen und Auskünfte: Dr. Serane, Villa St.-Louis; Vittel (Vogesen, Frankreich).

— Die 20. Tagung des Office International de Documentation de Médecine Militaire findet vom 9. bis 15. Juli 1958 (aus Anlaß der diesjährigen Weltausstellung) in Brüssel und Lüttich statt. Auskünfte und Anmeldungen: Kongreßbüro im Militärhospital; 79, rue Saint-Laurent; Lüttich (Belgien).

— 41. Tagung der Nordwestdeutschen Vereinigung der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte am 13. und 14. September 1958 in Kiel. Referat: Hörtraining. Anfragen: Doz. Dr. B. Schloßhauer, Schriftführer, Univ.-HNO-Klinik Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52.

— Die gemeinsame Tagung der Deutschen Tuberkulose-Gesellschaft mit dem Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose in Hamburg findet nicht, wie auf S. 328 mitgeteilt, vom 15—17. September, sondern vom 16. bis einschließlich 19. September 1958 statt.

— Vom 2. bis 4. Mai 1958 findet in Überlingen am Bodensee die „2. Internationale ärztliche Fortbildungstagung Bodensee" statt. Der diesjährige Träger der Tagung ist die Ärzteschaft Bodensee-Hochrhein, Konstanz, in Verbindung mit den schweizerischen und österreichischen Ärztegesellschaften des Bodenseeraumes. Die Vortragsfolge umfaßt aktuelle Themen aus der Inneren Medizin, die insbesondere für den praktischen Arzt bestimmt sind. (Referenten: Wildhirt, Kassel; Weithaler, Innsbruck, Labhart, Zürich; Fanconi, Zürich; Gamp, Bad Kreuznach; Doberauer, Wien; Bansi, Hamburg; Halhuber, Innsbruck; Arnold, Leverkusen; Kälin, Freiburg [Schweiz]; Heupke, Frankfurt; Asperger, Innsbruck.) Anfragen an die Ärzteschaft Bodensee-Hochrhein, Konstanz, Zeppelinstr. 9; Anmeldungen an das Tagungsbüro bei der Kurverwaltung Überlingen/Bodensee.

— Professor Dr. Walter Keller, Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Freibug, wurde zum korresp. Mitglied der Société de Pédiatrie Paris gewählt.

— Prof. Dr. med. Max Lange, München, wurde zum Ehrenmitglied des International College of Surgeons a World Federation of General Surgeons & Surgical Specialists "Instrument of the Free World", United States Section, Chicago, ernannt.

Hochschulnachrichten Münster: Zu apl. Proff. wurden ernannt: Doz. Dr. med. habil. Alexander Szakall, Hamburg; Doz. Dr. Hans Schönenberg, Chefarzt der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Aachen. Zu Priv.-Doz. wurden ernannt: Dr. med. Wilhelm Böke, wissenschaftlicher Assistent der Universitäts-Augenklinik für Augenheilkunde; Dr. med. Hans Muth, wissenschaftlicher Assistent der Universitäts-Frauenklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde; Dr. med. Paul Stüper, wissenschaftl. Assistent der Universitäts-Frauenklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde.

Todesfall: Der apl. Prof. für Chirurgie Dr. med. Gerhard Hosemann, vormals Chefarzt am Freiburger Diakonissenhaus, ist am 20. Februar 1958 im 79. Lebensjahr in Freiburg gestorben.

Lehrer der Heilkunde: Dieser Nummer liegt das Blatt Johannes-Gutenberg-Universität Mainz bei. Text von E. Heischkel-Artelt.

Beilagen: **Dr. Schwab GmbH.**, München. — **Klinge GmbH.**, München. — **C. F. Boehringer & Soehne GmbH.**, Mannheim. — **Madaus & Co.**, Köln. — **Farbenfabriken Bayer A.G.**, Leverkusen. — **Ferdinand Enke Verlag**, Stuttgart. — **Lentia GmbH.**, München.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 66767. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 896096. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str 26/28, Tel 593927 Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.

/1958

der
ungs-
Prof.
chen-
Ass.
Chir.
sterr.

ser-
nen:
nmel-
linik.

gie
n 26.
dium
Aus-
eich).

de
vom
g) in
Kon-
gien).
ini-
l 14.
. Dr.
burg-

ku-
ko-
am-
nber,

nsee
gs-
gung
dung
ften
emen
Arzt
ei-
rich;
burg;
Frei-
uck.)
ppe-
tung

täts-
ciété

en-
era-
the

nnt:
Hans
ran-
Wil-
gen-
naft-
und
tent
nde.

se-
am

nes-
elt.

ben-

20.
ng
ie,
la-
eh-
che